ENTERITIS UND COLITIS CROHN

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von

Christa Löw

Saarbrücken

1973

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität des Saarlandes
Direktor : Prof. Dr. H. Lüdeke

E N T E R I T I S U N D C O L I T I S C R O H N

I N A U G U R A L D I S S E R T A T I O N

zur Erlangung der Doktorwürde der
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von
Christa Löw

Dekan : Prof. Dr. med. H. Kulenkampff
Referent : Prof. Dr. med. H. Lüdeke

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Die mündliche Promotionsprüfung fand am 9.5.73 statt.

Inhalt

I. 1. Einleitung
2. Geschichtliche Entwicklung
3. Ätiologie
4. Pathologie
5. Lokalisation
6. Klinik
7. Komplikationen
8. Differentialdiagnose
9. Therapie

II. Eigene Fälle
1. Zusammenstellung
2. Therapie
3. Komplikationen

III. Diskussion

IV. Zusammenfassung

V. Literatur

I. 1. E I N L E I T U N G

Anlaß zu dieser Arbeit war einmal die Aktualität der Crohn'schen Erkrankung durch ihre steigende Häufigkeit, zum anderen ihre besondere Problematik. Sie hat seit ihrer Erstbeschreibung einen vollkommenen Gestaltwandel erfahren und bietet bei unbekannter Ätiologie auch heute noch erhebliche diagnostische und therapeutische Schwierigkeiten.
Im ersten Teil der Arbeit wird eine Zusammenstellung der speziellen Literatur unter den Gesichtspunkten der historischen Entwicklung und der aktuellen Meinung über Pathologie und Klinik des Morbus Crohn erfolgen.
Der zweite Teil wird eine Aufstellung der Fälle von Enteritis und Colitis Crohn während der Jahre 1958 bis 1971 an der Chirurgischen Universitätsklinik Homburg/Saar enthalten.

2. G E S C H I C H T L I C H E E N T W I C K L U N G

Nachdem 1932 CROHN, GINZBURG und OPPENHEIMER den Begriff " Regionale Ileitis " zur Abgrenzung von den übrigen unspezifischen Darmerkrankungen geprägt hatten, vollzog sich ein fortwährender Gestaltwandel dieses Krankheitsbegriffes.

Eine Erstbeschreibung der morphologischen Veränderungen erfolgte wahrscheinlich 1769 durch MORGAGNI. 1806 berichtete SAUNDERS über einen Patienten mit " Striktur und Verdickung

des Ileums ". ABERCROMBIE beschrieb 1828 zwei weitere Fälle. Ihm folgten WILMANNS , 1905, NEUMANN und DALZIEL, 1913, LANDOIS, 1923. Von LORIN-EPSTEIN wurde 1930 die erste Abgrenzung als selbstständiges Krankheitsbild vorgenommen. CROHN, GINZBURG und OPPENHEIMER beschrieben dann 1932 vierzehn Fälle dieser " pathologisch und klinisch wohl charakterisierten Erkrankung des terminalen Ileum ". Sie gaben ihr die Bezeichnung : " Regionale Ileitis ". Fast gleichzeitig hatten FISCHER und LÜRMANN (1933) von der " Ileitis ulcerosa chronica stenosans " berichtet.

CROHNs Vorstellung : " The terminal ileum is alone involved; " oder ... " limited to the distal 25 to 35 cm of the terminal ileum, including the ileal side of Bauhinis valve and terminating rather abruptly at that point." wurde bald revidiert. Man erkannte, daß im proximalen Ileum und dem Jejunum (HARRIS, BELL und BRUNN, 1933) oder nur im Jejunum (BROWN, BARGEN und WEBER, 1934) die gleichen pathologisch-anatomischen Veränderungen vorkamen. Von BROWN, BARGEN und WEBER (1934) wurde deshalb die Bezeichnung " Regionale Enteritis " vorgeschlagen. Sie wurde 1954 von CROHN übernommen.

COLP berichtete 1934 über einen " Fall von unspezifischen Granulomen im terminalen Ileum und im Coecum ". Dies wurde von DONCHESS und WARREN (1934) und von CROHN und ROSENAK (1936) durch eigene Publikationen bestätigt. Retrospektiv mußte man nun die Berichte über granulomatöse Dickdarmerkrankungen von MOYNIHAN (1907), TIETZE (1920) und von MOSCHCOWITZ und WILENSKY (1923) als Fälle von Colitis regionalis

ansehen. Über die chronische regionale Colitis berichteten JAMES, 1938 und CASTLEMAN, 1944. WELLS gebrauchte 1952 als erster den Begriff " Crohn's disease of the colon ". Ihm folgten BROOKE, 1959 und LOCKHART-MUMMERY und MORSON, 1960.

Seither wurde zunehmend über isolierten oder gleichzeitigen Befall des Dünndarms und Dickdarms bei Morbus Crohn publiziert. COMFORT und Mitarbeiter fanden 1950 eine unspezifische granulomatöse Entzündung des Magens und des Duodenums und ordneten diesen Befund der regionalen Enteritis zu. Weitere Berichte über Morbus Crohn des Magens folgten (JOHNSON, HOSKINS, TODD et al., 1966; SELL, MÜLLER-KLUGE und WEISS, 1968).
Als nun 1959 MORSON und LOCKHART-MUMMERY auf die analen Komplikationen bei Morbus Crohn hinwiesen, sah man, daß der gesamte Gastrointestinaltrakt in dieser Form erkranken kann (KRAUSPE, 1959).
Die Sekundärerkrankungen anderer Organe, des Bewegungsapparates und der Haut werden später besprochen.

3. Ä T I O L O G I E

Zur Ätiologie der Enteritis (Colitis) regionalis wurden im Laufe der Jahre zahlreiche Theorien entwickelt ohne daß bisher eine Klärung herbeigeführt werden konnte.

Spezifische Erreger

Es wurden Beziehungen zu Coli-Infektionen (ERB und FARMER, 1935; ROSS, DALZIEL, 1936) diskutiert. Andere Autoren fanden in ihrem Untersuchungsmaterial Enterococcen (PETERS, 1934, KONJETZNY, 1932) oder Keime der Dysenteriegruppe (FELSEN, 1955). WILMANNS, 1905 und DALZIEL, 1913 vermuteten im Mycobacterium paratuberculosis den Erreger. Neben Bakterien wurden später Viren wie z. B. das des Lymphogranuloma inguinale in Erwägung gezogen (STAFFORD, 1938, RODANICHE, KIRSNER und PALMER, 1934). CROHN zitierte 1949 Autoren, die Parasiten wie Trichocephalus dispar, Oxyuris vermicularis oder Giardia lamblia gefunden hatten. In neueren Veröffentlichungen diskutiert man über zwei weitere Erreger : die Yersinia pseudotuberculosis und die Yersinia enterocolitica (KNAPP, FAHRLÄNDER und HARTWEG, 1970, NILEHN und SJÖSTRÖM, 1967). Wiederholt wurden Zusammenhänge mit den anderen spezifischen Darmerkrankungen vermutet wie : Darmbrand, Tuberculose, Sarkoidose und Toxoplasmose (KRAUSPE, 1959).

Appendicitis

ABERCROMBIE hatte 1828 schon darauf hingewiesen, daß zwischen dem Beginn einer Appendicitis und der Enteritis regionalis Ähnlichkeit bestehe. LÄWEN (1938) betonte die Zusammenhänge zwischen Appendicitis fibroplastica und regionaler Enteritis. Diese Ansicht wurde auch von RAVDIN und RHOADS 1937 vertreten.

KRAUSPE (1959) nahm dies ebenfalls für einige Fälle an.

Lymphadenitis mesenterialis

ERSKINE (1941) sah sowohl in der Enteritis regionalis als auch in der Appendicitis Folgeerscheinungen einer Lymphadenitis mesenterialis. Von SEGAR und ROSENAK (1935) wurde die Theorie entwickelt, daß die Erkrankung mit einer Lymphadenitis mesenterialis beginne und als Folge dann eine Verlangsamung des Lymphstroms und ein erhöhter Venendruck durch die Verstopfung der Lymphgefäße entstünden. Im Tierversuch hatten REICHERT und MATHES (1936) durch Injektion von kristallinem Silizium in mesenteriale Lymphgefäße ein chronisches Ödem mit Fibrosierung der Darmwand erzeugt.

Trauma

TEN KATE (1936), MORLOCK, BARGEN und PEMBERTON (1939), SPELLBERG und GRAY (1945) und CROHN (1949) berichteten über Fälle von Enteritis regionalis nach Bauchtraumen. SHAPIRO (1939) und GLOGGENGIESER (1942) wiesen auf die Möglichkeit operativer Traumatisierung hin. VANEK (1955) vertrat die Ansicht, daß wiederholte Invaginationen oder ein Volvolus zu vorübergehenden Kreislaufstörungen führen könnten, die dann die entsprechenden Veränderungen hervorriefen.

Allergie

In der Allergie sah TALLROTH (1943) die Hauptursache der Enteritis regionalis. Ebenso ROWE, ROWE und UYEYAMA (1953). VAN PATTER (1952) dachte besonders an die Wirkung bestimmter Nahrungsmittel wie z. B. Milch.

Piezoelektrizität

Kristalle mit der Eigenschaft der Piezoelektrizität können im Gewebe zu fibrösen Veränderungen führen, ähnlich denen der Enteritis regionalis (CHESS et al., 1950). HOLDER (1958) stellte hier das Cholesterin zur Diskussion.

Endogene Faktoren

Für eine besondere Konstitution der Patienten mit Enteritis regionalis sprach z. B. das gehäufte familiäre Vorkommen (CROHN, 1934, HOUGHTON und NAISH, 1958, SEIWERT, 1965). Von anderen Autoren wurden psychsomatische Zusammenhänge vermutet (WELCH und GORHAM, 1941, CROCKET, 1952, GRACE, 1953, LANGEN, 1969).

Autoimmunologische Prozesse

Die Anhäufung von Plasmazellen lenkte den Verdacht auf eine

mögliche ursächliche Bedeutung autoimmunologischer Vorgänge. Neben GOLDGRABER, KIRSNER und PALMER, 1958, 1959 beschäftigten sich TOMENIUS, 1968 und BENDIXEN, 1969, 1971 mit diesem Problem.

4. P A T H O L O G I E

Die Häufigkeit der Crohn'schen Erkrankung wird für die USA mit 0,07 % angegeben (KIEFER). Die Angaben für Deutschland schwanken zwischen 0,02 und 0,07 % (WILLAM, LICK und HART). In den letzten Jahren konnte man im europäischen Schrifttum eine Zunahme der publizierten Fälle beobachten (KÜMMERLE und SCHIER, KRAUSPE). Ob es sich dabei tatsächlich um eine Steigerung der Morbiditätsrate handelt oder ob dies nur Folge der Erweiterung und Klärung des Krankheitsbildes ist, kann noch nicht mit Sicherheit entschieden werden. KÜMMERLE und SCHIER weisen in diesem Zusammenhang besonders auf die diagnostischen Schwierigkeiten hin, die auch heute noch oft zu einer Verkennung des Leidens führen.

Die Crohn'sche Erkrankung befällt vorwiegend junge Erwachsene. Wir finden sie aber auch bei Kindern und Greisen (HENNING). CROHN gab das Durchschnittsalter der Patienten in seiner Erstbeschreibung mit 32 Jahren an, HENNING mit 25, Mc GARITY et al. mit 38, SELL, MÜLLER-KLUGE und WEISS mit 33 und KURPAT mit 37 Jahren. Beschreibungen des Morbus Crohn im

Kindesalter finden wir von VAN HEERDEN et al. aus der Mayo-Klinik mit 55 Fällen im Alter von 0 bis 16 Jahren und von NICOLE in Basel mit 20 Fällen im Alter von 3 bis 16 Jahren.

Zur Geschlechtsverteilung werden unterschiedliche Angaben gemacht. CROHN, VAN PATTER, RAVDIN und JOHNSTON, HENNING, KURPAT fanden ein Überwiegen der männlichen Patienten. Mc GARITY, SELL und Mitarbeiter und KOUTNY sahen mehr weibliche Patienten. BRILL und Mitarbeiter, MÖRL, JANOWITZ, COLCOCK, GLOOR fanden keine Geschlechtsbevorzugung.

Auf eine familiäre Häufung der Erkrankung haben wir schon zuvor hingewiesen (SEIWERT).

So unklar Ätiologie und Pathogenese der Enterocolitis Crohn sind, so wohl definiert sind die pathologisch-anatomischen Veränderungen. CROHN teilte sie nach klinisch-morphologischen Gesichtspunkten in vier Stadien ein.

1. Das Stadium der akuten intraabdominellen Erkrankung mit peritonealer Reizung.
2. Das Stadium mit den Symptomen der ulcerösen Enteritis.
3. Das Stadium der Stenosen.
4. Das Stadium der persistierenden Fisteln.

Im Schrifttum werden dazu folgende charakteristische makroskopische und mikroskopische Veränderungen beschrieben : (CROHN, KRAUSPE)

1. Ödem der Darmwand, besonders der Submucosa und Subserosa. Auflockerung der Muscularis mucosae. Lymphangitis productiva, Erweiterung aller Lymphbahnen, Neigung zur Ödemsklerose. Schwellung der Nervenzellen und degenerative Veränderungen im Meisner'schen und Auerbach'schen Plexus. Entzündliche Infiltration der Lamina propria mit Histiozyten, Plasmazellen und Lymphozyten, daneben eosinophile Granulozyten.
Makroskopisch findet man in diesem Stadium folgenden Befund: Seröses Exsudat in der Bauchhöhle, der Darm ist ödematös angeschwollen und glitschig. Die Serosa ist fleckig rot. Das Mesenterium ist ebenfalls ödematös verdickt und enthält zahlreiche vergrößerte Lymphknoten.

2. Ödemsklerose. Ulcera besonders in den Schleimhautfalten oder über lymphatischem Gewebe. Dort Bildung eines pseudomembranösen Geschwürsgrundes. Lymphangitis obliterans, die bis in das mesenteriale Fettgewebe reicht. Ansammlungen von Riesenzellen und epitheloiden Zellen. Später Ausbildung von Riesenzellgranulomen in der gesamten Darmwand und im Peritoneum. Schwellung der mesenterialen Lymphknoten. Sklerosierung des mesenterialen Bindegewebes. Zunehmende Wandstarre. Subepitheliale Abszesse, Fisteln.
Makroskopisch sieht man den Darm als " Gartenschlauch " oder " totenstarren Aal ". Es kommt zu Verklebungen der Darmschlingen untereinander und mit dem Mesenterium, so daß die typischen Konglomerattumoren entstehen. Durch fortschreitende Fibrose der Darmwand wird das mesenteriale Fettgewebe auf die

Darmwand heraufgezogen. Im Darmlumen erkennt man das pflastersteinartige Relief. Man findet innere Fisteln.

3. Starke Einengung des Darmlumens, Verdickung und Schrumpfung der Darmwand. Reinigung der Ulcera mit Reparation des Epithelüberzuges, Fibroplastenwucherung mit narbiger Schrumpfung. Bildung von Pseudopolypen und Verschwinden der Zotten. Tuberkuloide Granulome in den äußeren Wandschichten und im Mesenterium. Allmählich hyaline Umwandlung ohne Nekrose, eventuell sekundäre bakterielle Infektion. Starke Muskelhypertrophie.

4. Hier findet man neben den Veränderungen von Stadium 2 und 3 ausgedehnte innere und äußere Fistelbildungen.

5. L O K A L I S A T I O N

Prinzipiell kann der M. Crohn in jedem Teil des Gastrointestinaltraktes vorkommen (Mc GARITY et al.). Man findet hier natürlich unterschiedliche Häufigkeiten.
Als Folge der laufenden Erweiterungen des Krankheitsbildes bestehen in der Literatur verschiedene statistische Angaben, insbesondere für den Colonbefall bei M. Crohn.
Überdie Erkrankung höherer Abschnitte wie Ösophagus, Magen, Duodenum und Jejunum finden wir nur Einzelangaben weniger Fälle (BROOKE, KURPAT, SELL). BROOKE (1959) beschreibt bei 121 Fällen folgende Lokalisation :

62 mit Veränderungen im Dünndarm und höheren Abschnitten, davon 1 im Magen, 2 im Duodenum, 11 im Jejunum und 48 im Ileum. 59 mit primären Colonveränderungen, davon 40 ileocoecal, 12 mit Ileum- und segmentalem Colonbefall und 7 mit isoliertem Colonbefall.

CORNES und STECHER (1961) fanden bei 86 Patienten mit regionaler Enteritis 49mal Veränderungen im Colon. Die 49 Patienten hatten einmal Erkrankungen von Ileum und rechtem Colon oder isolierte Erkrankungen des linken Colons.

KÜMMERLE (1968) gibt folgende Verteilung an: 80 % mit Lokalisation im terminalen Ileum und 10 % im Jejunum; dabei in 20 % eine Miterkrankung des Colons. Isolierte primäre Colonerkrankungen fand er in 10 %.

KRAUSPE (1967) beschreibt bei 51 Fällen 40 mit klassischer Enteritis regionalis, 11 mit Ileocolitis regionalis und 3 mit isolierter regionaler Colitis.

WIDMER und DEUCHER (1970) haben bei 40 Patienten mit Colitis Crohn 19mal eine isolierte Colonerkrankung, einmal einen isolierten Rektum- und Analbefall und 20mal eine Miterkrankung des Ileums angetroffen.

Über eine Rektumbeteiligung schwanken die Angaben in der Literatur zwischen 5 % (JANOWITZ et al.) und 50 % (LENNARD-JONES, LOCKHART-MUMMERY und MORSON).

Zieht man einen Querschnitt durch die in den letzten Jahren publizierten Statistiken, so läßt sich folgende Tendenz

erkennen : Die sogenannten Kombinationsfälle überwiegen (etwa 40 %) und isolierter Dickdarm- und Dünndarmbefall sind fast gleich häufig (etwa je 30 %).

Die Rate der analen Manifestationen der Crohn'schen Erkrankung in Form von Fisteln, Ulcerationen und Abszedierungen wird einheitlich mit 80 % angegeben (LOCKHART-MUMMERY et al., DEUCHER, WIDMER, GLOOR).

Eine weitere für den M. Crohn charakteristische Eigentümlichkeit der Lokalisation sind die sogenannten übersprungenen Zonen, die " skip areas ". Ihre Häufigkeit wird mit unter 10 % (WARREN und SOMMERS, 1954) und mit 43 % (CORNES und STECHER, 1961) unterschiedlich angegeben.

6. K L I N I K

Neben der Crohn'schen Aufteilung in 4 verschiedene Stadien brachte REIFFERSCHEID 1962 eine Einteilung des klinischen Verlaufes in 3 Stadien :

1. Das akute Stadium.
2. Das chronisch unkomplizierte Stadium.
3. Das chronisch komplizierte Stadium.

Nach HENNING stellt die akute Form nur das Primärstadium der chronischen Ileitis dar, das in vielen Fällen fehlen kann. Die akute Verlaufsform des Primärstadiums bietet die Zeichen

einer akuten intraabdominellen Entzündung. Häufig wird das Bild einer Appendicitis vorgetäuscht : sognannte " pseudoappendicitische Form ". Charakteristische Symptome sind : häufige kolikartige Schmerzen im rechten Unterbauch und Fieber. Seltener wird über Übelkeit und Erbrechen geklagt. Hämatemesis, Melaena, Purpura, Erythema nodosum und Gelenkschmerzen können vereinzelt beobachtet werden (HENNING).
In der Anamnese wird oft eine Neigung zu Diarrhöen angegeben. Bei dieser Form ist vorwiegend das terminale Ileum befallen. Die Wand ist entzündlich gerötet und ödematös. In der Bauchhöhle befindet sich Exsudat. Die mesenterialen Lymphknoten sind vergrößert. Die Appendix ist nicht befallen. (KÜMMERLE, BUSE und EMMERMANN, KÜHN und EISENREICH, HENNING) 25 bis 50 % dieser Fälle heilen spontan aus. Bei den restlichen Fällen erfolgt der Übergang zu den chronischen Verlaufsformen.
Die chronischen Stadien sind durch schleichenden, intervallartigen Verlauf gekennzeichnet. Remissionen wechseln mit akuten Schüben (KÜMMERLE). Das akute Primärstadium kann symptomlos sein oder fehlen. Die Krankheit beginnt dann unmerklich mit vieldeutigen Prodromalerscheinungen (HENNING, MÖRL). Bis zur Feststellung der Diagnose vergehen nicht selten Jahre. Die Patienten kommen oft erst mit Komplikationen wie schweren Ernährungsstörungen, Fisteln, Subileus und Ileus in die Klinik. CROHN fand bei 50 Fällen eine Vorgeschichte von 1 - 3 Jahren, bei 56 Fällen von 3 - 5

Jahren, bei 33 Fällen von 5 - 10 Jahren und in wenigen Fällen wurde die Diagnose erst nach 20 - 50 Jahren gestellt. DYER und DAWSON geben die Rate der primären richtigen Diagnosen mit nur 6 % an. Sie fanden eine Anamnesendauer zwischen Monaten und 31 Jahren.

Bei 2/3 aller Kranken bestehen Diarrhöen als Leitsymptom (GROEN und POMPEN, SNAPPER et al., JACKSON et al., COOKE und BROOKE, ROBERTS et al., HENNING). 2 bis 5 breiige Stühle werden täglich abgesetzt. Sie enthalten meist viel Schleim. Blutungen sind möglich. Bei Dickdarmbefall sind sie häufiger. Größere Blutungen sind selten (1 % nach VAN PATTER). Die Stühle können vermehrt Fettsäuren und Neutralfette enthalten. Etwa die Hälfte der Patienten klagt über Leibschmerzen von kolikartigem Charakter (HENNING). Müdigkeit, Abgeschlagenheit, nervöse Beschwerden und psychische Labilität gehören zum Vollbild der Erkrankung. Übelkeit und Erbrechen sind selten. Im akuten Schub kommt es zu Fieber und Gewichtsabnahme. In Spätstadien sind schwere Hypoproteinämien, Wasser- und Salzverlust die Regel. Durch die chronische Entzündung, verbunden mit Resorptionsstörungen, entstehen Eisenmangelanämien. Im Blutbild findet man in der Regel eine Leukozytose mit Linksverschiebung. Häufig kann eine Eosinophilie von 4 bis 12 % beobachtet werden. Die BSG ist im Schub immer beschleunigt.

Im rechten Unterbauch ist möglicherweise ein Tumor zu tasten. Diese Konglomerattumoren mauem oft das gesamte kleine Becken aus (KÜMMERLE, HENNING, KRAUSPE). Zwischen den einzelnen miteinander verbackenen Darmschlingen kommt es zur Bildung innerer Fisteln. Eine Kompression der Organe des kleinen Beckens ist ebenso möglich wie eine Fistelbildung zwischen den Darmschlingen und den übrigen Hohlorganen. Besonders häufig werden hier rechtsseitige Ureterkompressionen beobachtet.

Eine weitere Zusammenstellung der klinischen Symptomatik ist aus den folgenden Tabellen zu entnehmen :

Klinische Symptomatik bei Dickdarmbefall nach LOCKHART-MUMMERY und MORSON (1964)

Diarrhoe	88 %
Analfisteln und -abszesse	81 %
Gewichtsverlust	65 %
abdominale Schmerzen	45 %
rektale Blutungen	45 %
Anämie	20 %
Müdigkeit und Abgeschlagenheit	15 %
tastbare Tumoren	8 %

Klinische Symptomatik bei klassischer Enteritis regionalis nach DYER und DAWSON (1970)

Schmerzen	87 %
Durchfälle	66 %
Gewichtsverlust	55 %
Anorexie	37 %
Fieber	36 %
Erbrechen	35 %
Schwächegefühl	32 %
Übelkeit	30 %
akutes Abdomen	25 %
Ernährungsstörungen	24 %
Fisteln	15 %

Zusammenfassend kann man dem morphologischen Stadium II die enterocolitischen Symptome wie Diarrhöen, diffuse abdominelle Schmerzen, eventuell blutige, schleimige Stühle und Unverträglichkeit bestimmter Nahrungsmittel zuordnen. In den Stadien III und IV ist die Entzündung als solche ausgebrannt. Hier herrschen die Symptome einer Darmstenosierung vor. Die Schmerzen sind jetzt lokalisiert und zeitlich je nach Lage der Stenose von der Nahrungsaufnahme oder der Defäkation abhängig. Die Patienten geben jetzt unter Umständen eine hartnäckige Obstipation an. Die Klinikaufnahme erfolgt dann meist wegen chronischem Subileus oder, wenndie Stenose vollständig ist, wegen Ileus (10 % der Fülle nach HENNING).

Zum Stadium IV gehören nach CROHN neben dieser Symptomatik die persistierenden Fisteln. Man unterscheidet innere und äußere Fisteln. Die inneren Fisteln können zwischen verschiedenen Darmanteilen oder zwischen Darm und den Organen wie Tube, Blase, Vagina bestehen. So wird zunächst oft eine gynäkologische oder urologische Erkrankung vorgetäuscht. Bei den äußeren Fisteln sind einmal die Stuhlfisteln nach operativen Eingriffen wie Appendektomie oder Resektion von den spontanen Fisteln abzugrenzen. CROHN gibt die Häufigkeit innerer Fisteln mit 10 % an, VAN PATTER mit 35 %. Nach HENNING schwanken die Angaben über die Häufigkeit der äußeren Fisteln zwischen 15 und 26,5 %. Blasenfisteln werden in der Literatur für 2 % der Fälle angegeben (KYLE, 1969). Äußere Fisteln nach Appendektomie findet man in bis zu 40 % der Fälle (MARX).

Besondere Bedeutung kommt den ano-rektalen Fisteln zu. CROHN und YARNIS (1958) geben ihre Häufigkeit mit 27 % an. Sie können lange vor Beginn der eigentlichen Erkrankung vorhanden sein : nach CROHN 1 bis 14 Jahre. LOCKHART-MUMMERY und MORSON fanden 1964, daß außer den Analfisteln auch Ulcerationen, Abszesse und perianale Hautentzündungen vorkommen können. Insbesondere bei der Crohn'schen Erkrankung des Dickdarms geben sie die Rate der gesamten Analerkrankungen mit 80 % an.

7. K O M P L I K A T I O N E N

Neben der intestinalen Manifestation des Morbus Crohn kann es zur Miterkrankung anderer Organe wie Augen, Haut, Gelenke, Gefäße und der übrigen intraabdominellen Organe kommen.

Am Auge sind Konjunktivitis, Uveitis, Keratitis und Iridocyclitis (YARNIS und CROHN, STELZNER) beschrieben. KOUTNY gibt die Häufigkeit von Hauterkrankungen mit 30 % an. Er fand vorwiegend Ekzeme, Herpes und Impetigo. WAGNER beschreibt Fälle von Erythema nodosum, Ekzemen und granulomatösen Hauteruptionen. Mc CALLUM und KINMONT weisen auf die Häufigkeit von Erythema nodosum und Pyoderma gangränosum hin. HAWK et al. beschreiben 1967 Pyoderma gangränosum und Arthritis als Begleiterkrankungen. Gelenkerkrankungen findet man nach VAN PATTER in 4,5 % und nach KOUTNY in 37 % der Fälle. Klinisch finden wir hierbei die Verlaufsform der akuten rheumatischen Arthritis wie die der PCP. Labor-chemisch sind aber die entsprechenden Teste negativ. Auch lassen sich röntgenologisch kaum Veränderungen nachweisen (WAGNER, 1969). Schwere Angitiden gehören nach KRAUSPE (1959) zu den Komplikationen des Morbus Crohn. Er sieht hier auch Kausalzusammenhänge mit dem Ulcus callosum des Magens und dem Ulcus duodeni, das FREUD und SPELLBERG schon 1957 als sogenannte " zweite Krankheit " bei der Enteritis regionalis beschrieben haben. COLCOCK fand diese " zweite Krankheit " in 8,2 % seiner Fälle.

Die übrigen Bauchorgane können einmal direkt befallen sein : wie Granulome in Leber und Milz oder sie erkranken an den

Folgen der Durchblutungsstörungen, der metastatischen Entzündungen und der Schädigung durch toxische Stoffwechsel - produkte. Auf die sehr ausführliche Schilderung dieser Veränderungen von KRAUSPE (1959) sei an dieser Stelle verwiesen. Besonders hervorzuheben sind noch die Schädigungen an Niere und harnableitendem System. Einmal finden wir chronische Entzündungen durch lymphogene Ausbreitung der Darmentzündung. Zum anderen findet man häufig Ureterenstenosen durch Konglomerattumoren im kleinen Becken oder durch direktes Übergreifen der fibrosierenden Entzündung auf die Ureteren (STELZNER, GJONE, ORNING, MYREN). Darüberhinaus fand KOUTNY bei seinem Krankengut in 16 % eine Urolithiasis.

Komplikationen wie akute Blutung und freie Perforation sind selten. Die Möglichkeit einer malignen Entartung wird verneint (DEUCHER und WIDMER, 1971, KRAUSPE, STELZNER, HENNING).

8. DIFFERENTIALDIAGNOSE

Im akuten Stadium bereitet die Differentialdiagnose gegenüber der akuten Appendicitis Schwierigkeiten. Im Regelfall wird aber in der Anamnese über Neigung zu Diarrhöen und über anfallsweise kolikartige Schmerzen berichtet. Finden wir abor bei der Laparotomie die zuvor geschilderten Veränderungen am

Darm und vergrößerte mesenteriale Lymphknoten, so ergeben sich weitere differentialdiagnostische Probleme.

Ähnliche Veränderungen können bei der unspezifischen Lymphadenitis mesenterialis, der nichtsklerosierenden Ileitis Golden, der abszedierenden reticulocytären Lymphadenitis mesenterialis Masshoff und bei vasculären Erkrankungen des Dünndarms beobachtet werden (BUSE und EMMERMANN). An vasculären Erkrankungen beschreiben hier FAHRLÄNDER und GLOOR die Panarteriitis nodosa des Jejunums und des Colons, die Endangitis obliterans mit multiplen Ulcerationen des Jejunums, venöse, wahrscheinlich allergische Vasculitiden, ischämische Enteritiden bei akuter Herzinsuffizienz und verschiedene regionäre eosinophile Enteritisformen. Sie fanden ähnliche Befunde bei Reticulosarkomatosen. WILLAM weist auf die Möglichkeit von Dünndarmcarzinomem und Coloncarzinomen hin.

Zur Differentialdiagnose der chronischen Verlaufsformen der Enteritis regionalis schrieb schon CROHN in seiner Erstveröffentlichung, daß man alle anderen Krankheiten mit tastbarem Tumor im rechten Unterbauch, Diarrhöen und Fieber ausschließen müsse. Er führte folgende Möglichkeiten auf : die Ileocoecaltuberculose, die fibroplastische Appendicitis, das Lymphosarkom, die Mesenteriallymphknotentuberculose, den Morbus Hodgkin, die Aktinomycose, Carzinome und die unspezifische, ulceröse Colitis. Das Lymphogranuloma inguinale, die infektiösen Enterocolitiden und die Colica mucosa wären noch hinzuzufügen (HEGGLIN).

Von klinisch großer Bedeutung ist die Unterscheidung zwischen Enterocolitis Crohn, Tuberculose, Colitis ulcerosa und den Carzinomen des Colon und Rektum. Am wenigsten schwierig wird die Abgrenzung der Carzinome mit Hilfe der Röntgenuntersuchung und der Histologie sein. Die Diagnose einer Tuberculose wird sich durch positive Tuberculinteste, durch Keimnachweis und durch die Histologie erhärten lassen. Eine Verkäsung der Lymphknoten findet man zum Beispiel bei der Crohn'schen Erkrankung nie (GLOOR). Möglicherweise werden andere tuberculöse Vorerkrankungen in der Anamnese angegeben. MÖRL ist der Ansicht, daß manche früher als Ileocoecaltuberculose gedeuteten Befunde heute als Crohn'sche Erkrankung angesehen würden.

Nichts gibt uns aber einen besseren Überblick über den Gestaltwandel des Morbus Crohn als die Diskussionen der Differentialdiagnose zwischen Morbus Crohn und Colitis ulcerosa in der Literatur seit 1932.

Bei der klassischen Form der Ileitis terminalis erschien die Differenzierung leicht. So schreibt CROHN, daß sich im größten Prozentsatz der Fälle die Diagnose Colitis ulcerosa mit der Sigmoideoskopie und dem Kontrasteinlauf stellen lasse. Seltener seien die oberen Colonabschnitte betroffen und Sigma und Rektum frei. Dann seien aber Deformitäten und Spasmen des Coecums und des Colon ascendens nachweisbar. In ganz wenigen schweren Fällen sei die untere Ileumschlinge mitbetroffen. Grundsätzlich wurden aber alle nicht-bakteriellen und

nicht-parasitären ulcerösen Colitiden als idiopathische Colitis ulcerosa angesehen (GLOOR, LOCKHART-MUMMERY, MORSON). Bestand neben einer klassischen Enteritis eine ulceröse Erkrankung des Colons, so sprach man entweder von einer gleichzeitig bestehenden Colitis ulcerosa oder von einer Umwandlung des Crohn in eine Colitis ulcerosa (JACKSON).

Die Publikationen über granulomatöse Erkrankungen im Ileum und Coecum von COLP (1934) und von DONCHESS und WARREN (1934), über die regionale Colitis von JAMES (1938) und von CASTLEMAN (1944) fanden keinen entsprechenden Widerhall. Erst nachdem WELLS 1952 den Begriff der Crohn'schen Erkrankung des Colons eingeführt hatte und nachdem LOCKHART-MUMMERY, MORSON und BROOKE 1959 und CORNES und STECHER 1961 eine eindeutige Differenzierung zwischen der " Colitis Crohn " und der " Colitis ulcerosa " vollzogen hatten, konnte sich diese Auffassung langsam durchsetzen. Den Arbeiten aus dem St. Marks Hospital in London folgten 1963 die von LINDNER, MARSHAK, WOLF und JANOWITZ aus dem Mount Sinai Hospital in New York. Wenn die eindeutigen von CROHN und HADFIELD beschriebenen morphologischen Veränderungen im Colon nachgewiesen wurden, so wurde diese Erkrankung als " Crohn's disease of the colon " bezeichnet. So wurde einmal Ordnung in die Konfusion der Nomenklatur : z. B. " regional colitis ", " right-sided colitis ", " segmental colitis ", " enterocolitis ","ileocolitis ", " ulcerative colitis " und " granulomatous colitis " gebracht.

Daneben erfolgte eine weitere Klassifizierung nach eindeutigen klinischen und röntgenologischen Befunden. Ihrer Meinung nach

ist eine klare Differenzierung zwischen Colitis ulcerosa und Colitis Crohn fast immer möglich. Sie treten damit der Ansicht anderer Autoren über die Möglichkeit des Zusammentreffens von Morbus Crohn und Colitis ulcerosa beim gleichen Patienten (WARREN und SOMMERS, COLCOCK) entschieden entgegen. Weitere ausführliche Differenzierungen stammen von STELZNER, KRAUSPE, DEMLING, SCHOFIELD, WIDMER, DEUCHER und GLOOR.

Nach morphologischen Gesichtspunkten bestehen folgende prinzipielle Unterschiede : der Entzündungsprozeß durchsetzt bei der Colitis Crohn alle Wandschichten während er bei der Colitis ulcerosa auf Schleimhaut und Submucosa beschränkt ist. Wir treffen herdförmige lymphozytäre Infiltrationen beim Morbus Crohn auch in der Muskulatur und in der Subserosa. Beweisend für die Crohn'sche Erkrankung sind die epitheloidzelligen Granulome, die in allen Wandschichten in wechselnder Zahl auftreten können. Es können dort Riesenzellen beobachtet werden, aber nie Verkäsungen. Transmurale Fissuren (LOCKHART- MUMMERY, KRAUSPE, GLOOR) sind beim Morbus Crohn häufig, bei der Colitis ulcerosa selten und reichen dann nur bis in die Submucosa. Weitere Unterscheidungsmerkmale sind aus den folgenden Tabellen von GLOOR ersichtlich.

Makroskopische Befunde bei Colitis ulcerosa und Colitis Crohn nach GLOOR

	Colitis ulcerosa	Colitis Crohn
Verteilung	kontinuierlich	diskontinuierlich
	diffus	segmentär
	ganze Zirkumferenz	nur partiell
Rektumbeteiligung	über 90 %	unter 40 %
Ileumbeteiligung	unter 10 %	über 50 %
Darmverkürzung	ausgeprägt, diffus (Muskelkontraktion)	gering, umschrieben
Serosa	zart (Ausnahme : toxisches Megacolon)	fibrös verdickt
Überwachsung mit Serosafettgewebe	fehlt	ausgeprägt
Strikturen	selten	häufig
Schleimhaut	Ulcera, Pseudopolypen	longitudinale Ulcera
	keine Fissuren	quere Fissuren
Wanddicke	mäßig verdickt	stark verdickt
Spontane Fisteln	selten	sehr häufig
Analfisteln	unter 10 %	über 80 %
Toxisches Megacolon	1 - 2 %	sehr selten
Maligne Entartung	3 - 4 %	sehr selten

Mikroskopische Befunde bei Colitis ulcerosa und Colitis Crohn nach GLOOR

	Colitis ulcerosa	Colitis Crohn
Entzündung	Mucosa und Submucosa	alle Wandschichten
Submucosa	oberflächliche Fibrose	tiefe Fibrose
Fokale lymphoide Hyperplasie	Mucosa, evtl. Submucosa	alle Wandschichten
Epitheloidzellige Granulome	fehlen	ca. 70 %
Fissuren	selten, nur bis Submucosa	häufig, transmural
Kryptenabszesse	immer	gelegentlich
Schleimbildung	deutlich reduziert	leicht reduziert
Panethzellmetaplasie	häufig	selten
Präkanzeröse Epithelatypien	relativ häufig	nie
Entzündliche Pseudopolypen	häufig	seltener
Obliterierende Endangitis	relativ häufig	selten
Analveränderungen	unspezifisch	Granulome
Regionäre Lymphknoten	unspezifische reaktive Hyperplasie	Granulome ca. 50 %

Klinisch sind beim Morbus Crohn die Durchfälle und die Mastdarmblutungen weniger ausgeprägt. Eine schmerzhafte Resistenz findet man bei der Colitis ulcerosa nur ausnahmsweise. Obstipation, Subileus und Ileus durch stenosierende Prozesse werden nur bei der Crohn'schen Erkrankung beobachtet. Enterocutane Fistelbildungen sind bei der Colitis ulcerosa extrem selten. Nur bei der Colitis ulcerosa besteht die Möglichkeit zur malignen Entartung. Diese Quote wird mit 3,5 % angegeben (KRAUSPE).

Röntgenologisch ist bei der Crohn'schen Erkrankung der Durchmesser des Dickdarms schwankend, der Haustrenverlust wechselnd, normale Anteile sind von erkrankten scharf abgesetzt. Man findet Strikturen, Stenosen und Fisteln. Bei der Colitis ulcerosa sind Haustrenverlust, Verengung und Verkürzung gleichmäßig.

STELZNER, KRAUSPE und GLOOR beschreiben in ihrem Krankengut etwa 10 % Fälle, die nicht eindeutig als Colitis Crohn oder Colitis ulcerosa zu klassifizieren sind. STELZNER faßt diese Fälle unter dem Begriff " chronische Ileocolitis " zusammen. Diese Bezeichnung war von DAFFNER und BROWN 1958 für 37 % ihrer Fälle, jedoch ohne weitere morphologische Klassifizierung eingeführt worden. Bei GLOOR sind es Patienten mit Befall des gesamten Colons mit transmuraler Entzündung aber ohne die anderen typischen Zeichen einer Colitis Crohn.

Schließlich besteht eine Gruppe von Autoren wie LUMB (1961), GOLDGRABER, KIRSNER und PALMER (1958), LUMB und PROTHEROE (1958), die grundsätzlich nicht zwischen regionaler Ileitis, regionaler Colitis und Colitis ulcerosa unterscheiden. Sie sehen diese als Varianten eines einheitlichen Prozesses, der sich nur an verschiedenen Stellen des Intestinaltraktes manifestiere.

Beim isolierten Dickdarmbefall sind außerdem noch folgende Krankheitsbilder abzugrenzen : die pseudomembranöse Colitis, die ischämische Colitis, die Diverticulitis und die Endmetriose des Colons.

9. T H E R A P I E

Eine kausale Therapie ist wegen der unbekannten Ätiologie der Enterocolitis Crohn nicht möglich (DE GROOTE, VANDENBROUCKE, VAN KERKHOVE, LIEFFOGHE, COLCOCK, MÖRL, SELL und Mitarbeiter, KÜMMERLE und SCHIER, KÜHN und EISENREICH). Über die Therapie der akuten Enteritis regionalis herrschte schon immer weitgehende Einigkeit. Überdie operativen Verfahren bei der chronischen Enteritis wurde jahrelang zwischen europäischen und amerikanischen Autoren diskutiert. Erst in letzter Zeit haben sich die Meinungen über das zweckmäßigste Operationsverfahren angeglichen (BUSE und EMMERMANN).

Therapie der akuten Form der Enteritis regionalis

Alle Autoren raten hier zur Zurückhaltung. Die akute Form heilt in einem sehr hohen Prozentsatz spontan aus. ARMITAGE, SALZER, STORRS, HOEKELMANN und STRÖMBECK geben sogar eine Ausheilungsrate von 100 % an. Nach CROHN sind es 25 %, nach HENNING 25 bis 50 %. Meist wird jedoch eine Laparotomie unter der Verdachtsdiagnose einer akuten Appendicitis erfolgen. Die Appendektomie ist hierbei mit einer großen Komplikationsrate verbunden. COLCOCK fand in 25 % der Fälle postoperative Fisteln. Er diskutierte aber auch die Gefahr des Zurücklassens der Appendix. Wird eine Appendektomie durchgeführt, so muß besondere Sorgfalt auf die Versenkung des Stumpfes verwendet werden. Eine PE aus den mesenterialen Lymphknoten oder Konglomerattumoren führt fast immer zu Fistelbildungen (BUSE und EMMERMANN, MÖRL). Sie sollte ebenso unterlassen werden wie eine " allzu forsche Exploration des Abdomens " (MÖRL). Absolut kontraindiziert ist eine Resektion in diesem Stadium. (BROWN, NISSEN) KOSTER gibt die Letalität dieses Eingriffes mit 50 % an.

KÜMMERLE rät, die Operation bei makroskopisch unauffälliger Appendix als Probelaparotomie zu beenden und eine konservativ-internistische Therapie anzuschließen.

Bei der akuten Form mit Dickdarmbefall soll nach WIDMER, DIPPON und DEUCHER ein aktives Vorgehen ebenfalls vermieden werden. Ihrer Meinung nach ist in diesem Stadium die Ausdehnung des Prozesses nicht mit Sicherheit zu bestimmen. Zusätzlich besteht

die Gefahr der postoperativen Fistelbildung.

Therapie der chronischen Form der Enteritis regionalis

Nach KÜHN und EISENREICH fällt die Therapie der chronischen Enterocolitis regionalis sowohl in den Aufgabenbereich der inneren Medizin als auch der Chirurgie. " Es sei das Ziel der internistischen Therapie, den Allgemein- und Ernährungszustand des Kranken zu bessern und einen hemmenden Einfluß auf die Entzündungsvorgänge im Darm zu nehmen. Die chirurgische Therapie bestehe in der Entfernung erkrankter Darmabschnitte und in der Bekämpfung akuter Komplikationen."

Zur konservativen, internistischen Behandlung stehen uns heute folgende Möglichkeiten zur Verfügung : Kalorienreiche, eiweißreiche und schlackenarme Ernährung. Bei Unverträglichkeit von bestimmten Nahrungsmitteln wie Milch und Milchprodukten sollten diese vermieden werden. Antiallergica, Sulfonamide wie Azulfidine und Salazopyrin, Antibiotica gegen bakterielle Superinfektionen. Ausreichende Vitaminzufuhr, Behandlung der Anämie, krampf- und schmerzlösende Mittel. Symptomatische Therapie der Diarrhöen (KÜHN und EISENREICH, MÖRL, KÜMMERLE und SCHIER, COLCOCK).

Manche Autoren (HOWEL-JONES, LENNARD-JONES, LOCKHART-MUMMERY, BRILL et al.) berichten über kurzdauernde Besserung nach Glucocorticoiden. Dauererfolge wurden nicht erzielt.

Nur noch von historischem Interesse ist die von BARGEN (1957) vorgeschlagene Röntgentherapie mit Vierfelderbestrahlung des Abdomens.

Exakte Angaben über die Erfolge der konservativen Therapie lassen sich in der Literatur nicht finden. (KÜMMERLE), COLCOCK fand, daß 50 % der Patienten während des ersten Jahres der konservativen Therapie operiert werden müssen. WILLAM fand unter der Behandlung mit Antibiotica und Corticoiden keine Änderung im Krankheitsverlauf. Er weist jedoch darauf hin, daß auch bei der chronischen Verlaufsform Spontanheilungen möglich sind und die Erkrankung nach dem 50. Lebensjahr zum Stillstand kommen kann.

Die Indikation zum operativen Vorgehen wird heute allgemein dann gesehen, wenn die konservative Therapie zu keiner Besserung führt, wenn Komplikationen wie Stenosen, Fisteln oder Abszedierungen vorliegen. Absolute Indikationen sind Ileus und die seltenere Blutung oder Perforation (MÖRL, DICK, REIFFERSCHEID, STELZNER, KÜMMERLE, SELL, WILLAM, COLCOCK, BUSE und EMMERMANN, KOUTNY).

Bei CROHNs erstem Patienten führte A. BERG 1932 eine einzeitige Resektion durch (CROHN). 1933 schlugen CLUTE und HOMANS und HASS die Ausschaltungsanastomose mit Durchtrennung der zuführenden Schlinge als Therapie der Wahl vor. Danach erfolgte eine Diskussion über die Überlegenheit der einzelnen Methoden besonders zwischen den amerikanischen und europäischen Autoren

bis in die neuere Zeit. Vor allem CROHN, YARNIS und CARLOCK bevorzugten die Ausschaltungsanastomose. BUCHBERGER, MÖRL, NISSEN, REIFFERSCHEID, STELZNER, VANDENBROUCKE traten für die einzeitige Resektion ein. VAN PATTER wendete lange Zeit eine zweizeitige Resektion an.

Gründe für den Streit waren Angaben über die scheinbar geringere Mortalität und Rezidivanfälligkeit bei den einzelnen Verfahren. CROHN und YARNIS gaben 1958 die Mortalität bei Ausschaltungsanastomosen mit 3,4 %, bei Resektion mit 9,5 % an. FERGUSON, REIFFERSCHEID und MÖRL sind für die einzeitige Resektion eingetreten und gaben eine Mortalität von 0 % an. Das Kriterium des Rezidivs ist wegen der unterschiedlichen Definition und wegen der verschieden langen Beobachtungszeiten der meisten Statistiken problematisch (BUSE und EMMERMANN). Aus allen publizierten Vergleichsstatistiken haben REIFFERSCHEID und WOLFRAM eine Gesamtrezidivbelastung von 36 % für die Resektion und von 37 % für die Ausschaltungsanastomose errechnet. BUSE und EMMERMANN diskutieren 1968 ausführlich die Problematik der Vergleichsmöglichkeit. Sie finden, daß man die Operationsmethoden nur nach dem Gut-Schlecht-Ergebnis vergleichen kann. Sie beweisen anhand ihrer Fälle die Überlegenheit der Resektionsbehandlung. Sie stimmen damit der Ansicht von COLCOCK, LETWIN, PROHASKA und WAUGH zu.

Heute kann die Ansicht COLCOCKs (1967) als allgemeingültig angesehen werden. Eine relative Operationsindikation besteht im subakuten und chronischen Stadium, wenn die konservative

Therapie versagt. Absolute Operationsindikation besteht bei Stenosen, Fisteln, Abszedierungen, heftigen Allgemeinsymptomen und allen akuten Komplikationen. Das Operationsverfahren der Wahl ist die einzeitige Resektion. Hierbei muß auf " skip areas " geachtet werden. Die Resektion wird 20 cm oberhalb der makroskopischen Krankheitsgrenze durchgeführt. Vergrößerte mesenteriale Lymphknoten sollen nach Möglichkeit mitentfernt werden. Ein By Pass sollte nur bei sehr alten oder kachektischen Patienten mit ausgebrannter Entzündung und Stenose durchgeführt werden, wenn die örtlichen Verhältnisse die Resektion technisch unmöglich machen. Über 70 % seiner Patienten hat COLCOCK durch Operation geheilt. Unter 312 Patienten kam es in einem Zeitraum von 15 Jahren nach der Operation in 25 % der Fälle zu einem Rezidiv.

RALPHS schlägt vor, bei der Resektion 50 bis 60 cm oral der Krankheitsgrenze abzusetzen, um die Gefahr überschener " skip areas " zu vermindern. LETWIN bevorzugt die Mitresektion des rechten Colons, da dieses oft makroskopisch nicht sichtbar befallen ist.

Auch beim Morbus Crohn des Dickdarms wird von HOWEL-JONES et al., LOCKHART-MUMMERY und MORSON, CORNES und STECHER, DEUCHER, WIDMER und STELZNER zur rechtzeitigen und großzügigen Resektion geraten. Das Ausmaß der Resektion richtet sich nach den befallenen Darmanteilen. HOWEL-JONES et al. unterteilen in diffusen Befall des gesamten Colons mit und ohne terminales Ileum, in

Strikturen in einem oder mehreren Segmenten, Befall von Sigma, Rektum und Anus. Bei Rektum- und Analbefall muß immer die Amputatio recti durchgeführt werden (DEUCHER, WIDMER). Die Operationsergebnisse sind bei der Schwere und dem Ausmaß der Erkrankung als gut zu bezeichnen. DEUCHER und WIDMER (1970) geben bei 47 Patienten 3 Todesfälle und HOWEL-JONES et al. (1966) bei 28 Proktocolektomierten 2 Todesfälle an. Über Spätergebnisse konnte bisher noch nicht berichtet werden.

Nach MÖRL ist die Neigung zum Rezidiv typisch für den MORBUS CROHN. Die Angaben in älteren amerikanischen Statistiken über die Rezidivhäufigkeit schwanken zwischen 30 und 66 %. STELZNER gibt 30 %, REIFFERSCHEID 11,1 % an. Bei WAUGH (1962) betrug sie bei 257 Patienten 20 %. Die Zahl der Rezidive nimmt mit der Länge der Beobachtungszeit zu. VAN PATTER fand 10 Jahre nach der Erstoperation 68 % Rezidive, COOKE 78 %. Nach VAN PATTER haben folgende Kriterien Einfluß auf die Rezidiventstehung : Die Länge des erkrankten Darmabschnittes. Es kommt zum sprunghaften Anstieg der Rezidivhäufigkeit, wenn das befallene Darmstück länger als 50 cm ist. Je älter der Patient um so seltener das Rezidiv. Die Dauer der Erkrankung bis zur Operation ist ebenfalls von Bedeutung. Die niedrigste Rezidivquote ergab sich bei 6 bis 24 präoperativen Erkrankungsmonaten.

Für die Therapie des Rezidives gelten nach KÜMMERLE die gleichen Kriterien wie für die Erstoperation. Nach CROHN soll das Rezidiv im Verlauf milder sein. Deshalb sollte man seiner

Meinung nach mit dem operativen Vorgehen zurückhaltender sein. Grenzen sind aber auch durch die Unmöglichkeit weiterer ausgedehnter Resektionen gesetzt. KÜHN und EISENREICH sehen in einer gemeinsamen internistisch-chirurgischen Überwachung aller operierten Patienten mit einer halb- bis einjährigen medikamentösen Nachbehandlung eine Chance zur weiteren Verbesserung des Heilerfolges.

II. EIGENE FÄLLE

1. ZUSAMMENSTELLUNG

In der Chirurgischen Universitätsklinik Homburg/Saar wurden 110 Patienten mit Enteritis und Colitis Crohn zwischen 1958 und 1971 behandelt. Diese Fälle wurden aus einer weit größeren Zahl chirurgischer Darmerkrankungen, zum Teil unter anderen Diagnosen, auf Grund entsprechender klinischer und morphologischer Gesichtspunkte als Morbus Crohn klassifiziert. Bei 10 weiteren Fällen konnte keine eindeutige Unterscheidung zwischen Morbus Crohn und Colitis ulcerosa getroffen werden. Für fast 60 andere Fälle konnte man klinisch, manchmal auch auf Grund makroskopischer Befunde, die Verdachtsdiagnose einer Crohn'schen Erkrankung stellen. Es fehlte jedoch der histologische Nachweis. Diese zweifelhaften Fälle wurden in den nachfolgenden Statistiken nicht berücksichtigt. Sie weisen aber deutlich auf die diagnostischen Probleme hin.

Für fast 50 % der Fälle erwies sich die primäre Diagnose als inkorrekt.

Das Durchschnittsalter unserer Patienten beträgt 35 Jahre. Der jüngste Patient war 7, der älteste 73 Jahre. Eine Geschlechtsbevorzugung konnten wir bei unserem Krankengut mit 57 weiblichen und 53 männlichen Patienten nicht feststellen.

Die Anamnesendauer lag durchschnittlich bei 3,8 Jahren. Das Minimum fanden wir mit 1 Tag, das Maximum mit 28 Jahren.

An wesentlichen Vorerkrankungen wurden uns folgende Angaben gemacht :

Erkrankungen	Zahl der Patienten
Hepatitis	11
Hyperthyreosen	9
Tuberculose	8
Ulcus ventriculi Ulcus duodeni	8
Cholelithiasis	5
NNR - Insuffizienz	3
Pneumonie	3
Pleuritis	3
Bronchitis	2
Bronchiektasen	2
Asthma	2
Carzinome	2
Allergien	1

Eine familiäre Belastung durch gleichartige Erkrankung von Eltern oder Geschwistern fanden wir bei 7 Patienten.

Schwere Traumen als Auslösung der Krankheit wurden von 7 Patienten angegeben.

Starke psychische Belastungen zu Beginn der Erkrankung fanden wir in 5 Fällen.

Bei 48 Patienten waren vor der Aufnahme in unserer Klinik folgende Voroperationen durchgeführt worden :

Art der Operation	Zahl der Patienten
Appendektomien	33
Laparotomien	27
Fistelrevisionen	23
Gynäkologische Operationen	10
Analfisteloperationen	10
Ileusoperationen	9
Resektionen	7
Ausschaltungsanastomosen	7
Hämorrhoidektomien	4

Die hohe Zahl von 130 Operationen an 48 Patienten resultiert aus der Tatsache, daß viele Patienten mehrfach operiert werden mußten. Die größte Frequenz haben wir mit 12 Operationen pro Patient.

Zur eigentlichen Vorgeschichte der Enteritis und Colitis Crohn gaben uns die Patienten die nachfolgenden Beschwerden an :

Beschwerden	Zahl der Patienten
Schmerzen im Abdomen	64
davon : diffus	24
lokalisiert	40
Diarrhöen	53
Blutige Stühle	44
Gewichtsabnahme	32
Schleim im Stuhl	23
Speisenunverträglichkeiten	18
Ileus	16
Müdigkeit/Abgeschlagenheit	14
Blähungen/Völlegefühl	13
Appetitlosigkeit	13
Arthralgien	13
Obstipation	12
Erbrechen	9
Fieber	8
Hauterkrankungen	8
Übelkeit	7
Pseudodiarrhöen	6
Eiter im Stuhl	4
Nachtschweiß	2

Bei den Laboruntersuchungen ergaben sich diese Werte :

	Zahl der Patienten
BSG stark erhöht	67
Anämie unter 10 g%	47
Eosinophilie	28
Leukozytose	15

Bei der klinischen Untersuchung konnten folgende zusätzliche Befunde erhoben werden :

Befund	Zahl der Patienten
Fisteln	46
davon : Innere Fisteln	21
Stuhlfisteln	18
Vaginalfisteln	4
Blasenfisteln	3
Darmstenosen	16
Ischiorektale Fisteln	14
Tastbare Tumoren	8
Nierenerkrankungen	5
Ureterenstenosen	4
Schwere Ödeme	3

Von 18 Patienten waren uns diese Speisenunverträglichkeiten angegeben worden :

Nahrungsmittel	Zahl der Patienten
Fett	9
Fleisch und Wurst	8
Hülsenfrüchte und Kohl	6
Milch und Käse	4
Obst	2
Zucker	2
Alkohol	2
Bohnenkaffee	1
Hefe	1

Bei den 8 Patienten mit Hauterkrankungen fanden wir folgende Arten :

Erkrankung	Zahl der Patienten
Erythema nodosum	3
Psoriasis	2
Ekzem	1
Pyoderma gangränosum	1
Epidermolysis bullosa hered.	1
Ulceröse Stomatitis	1

Für die Gelenkerkrankungen ergab sich in 13 Fällen folgende Verteilung :

Lokalisation	Zahl der Patienten
Alle großen Gelenke	5
Gesamte Wirbelsäule	2
Beide Schultern	2
Beide Arme	2
Brustwirbelsäule	1
Lendenwirbelsäule	1
Ileosacralgelenke	2
Beide Hüften	2
Linkes Knie	4
Beide Kniee	1

Die Erkrankung war bei unseren 110 Patienten in 15 Fällen im Dünndarm und höheren Abschnitten, in 56 Fällen im Dünndarm und im Dickdarm und in 39 Fällen nur im Dickdarm lokalisiert.
Eine weitere Aufteilung nach der Häufigkeit der befallenen Darmabschnitte ist aus der folgenden Aufstellung zu entnehmen :

Lokalisation	Zahl der Patienten
Ösophagus	1
Magen	1
Duodenum	2
Jejunum	6

Lokalisation	Zahl der Patienten
Ileum	69
Coecum	38 + 26
Colon ascendens	21 + 26
Colon transversum	4 + 26
Colon descendens	7 + 26
Colon sigmoideum	14 + 26
Rektum	27 + 25
Anus	6
Gesamtes Colon mit Rektum	25
Gesamtes Colon ohne Rektum	1

Von unseren 110 Patienten haben also 95, das sind 86,4 % der Fälle, eine Erkrankung des Dickdarms. Nur 13,6 % der Fälle zeigen eine isolierte Erkrankung des Dünndarms. In 50,9 % der Fälle sind Dickdarm und Dünndarm gleichzeitig befallen und in 35,5 % ist der Dickdarm isoliert erkrankt.

Für die Dickdarmerkrankungen können bei der Ausdehnung des Krankheitsprozesses folgende Verteilungen gefunden werden:

Verteilung	Zahl der Patienten
diffus	26
segmental	55
davon : ein Segment	27
mehrere Segmente	28
isolierter Rektumbefall	14

Einen isolierten Rektumbefall finden wir somit in 12,7 % aller Fälle. Zählt man zu diesen 14 Patienten noch diejenigen 38 Patienten hinzu, bei denen das Rektum miterkrankt ist, dann resultiert daraus eine Gesamtzahl von 52. Bei 47,3 % der Fälle unseres Krankenguts ist also ein Rektumbefall erwiesen.

Zur genaueren Übersicht über die befallenen Darmabschnitte bei 109 Patienten dienen die folgenden Zeichnungen. Darin ist 1 Patient mit isolierter granulomatöser Duodenalerkrankung nicht enthalten.

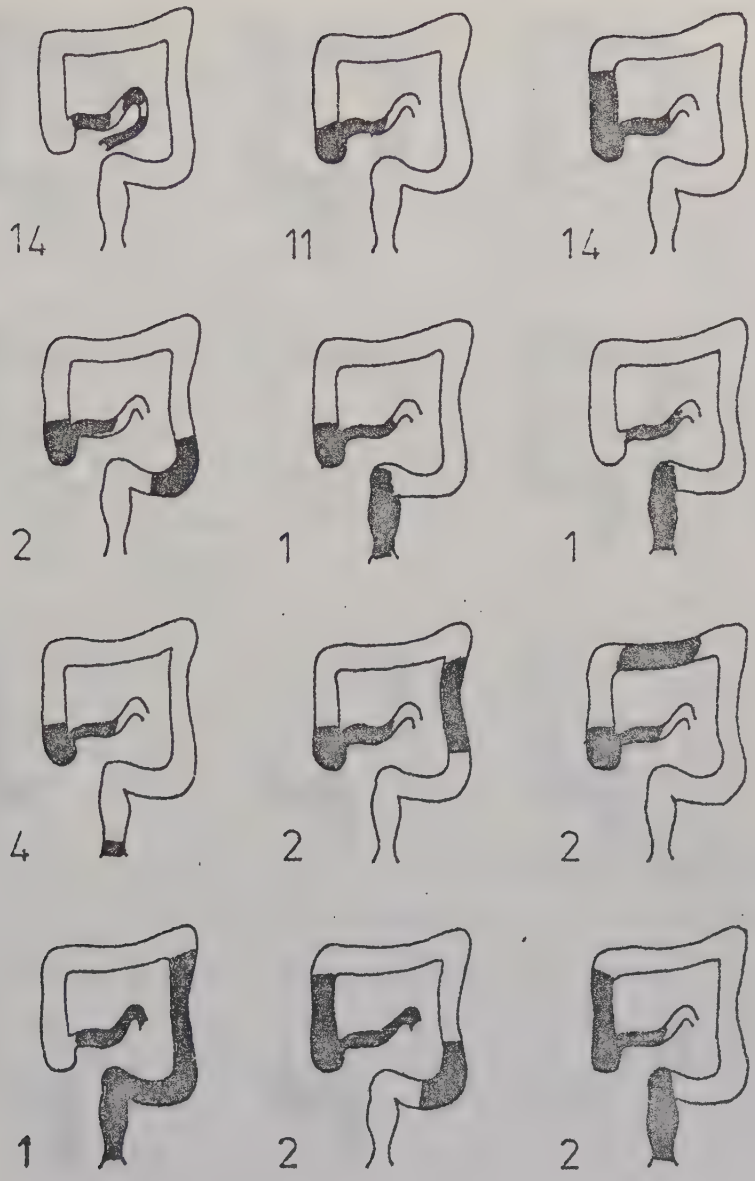

Abb. 1 Lokalisation der Erkrankung mit Zahl der Fälle.

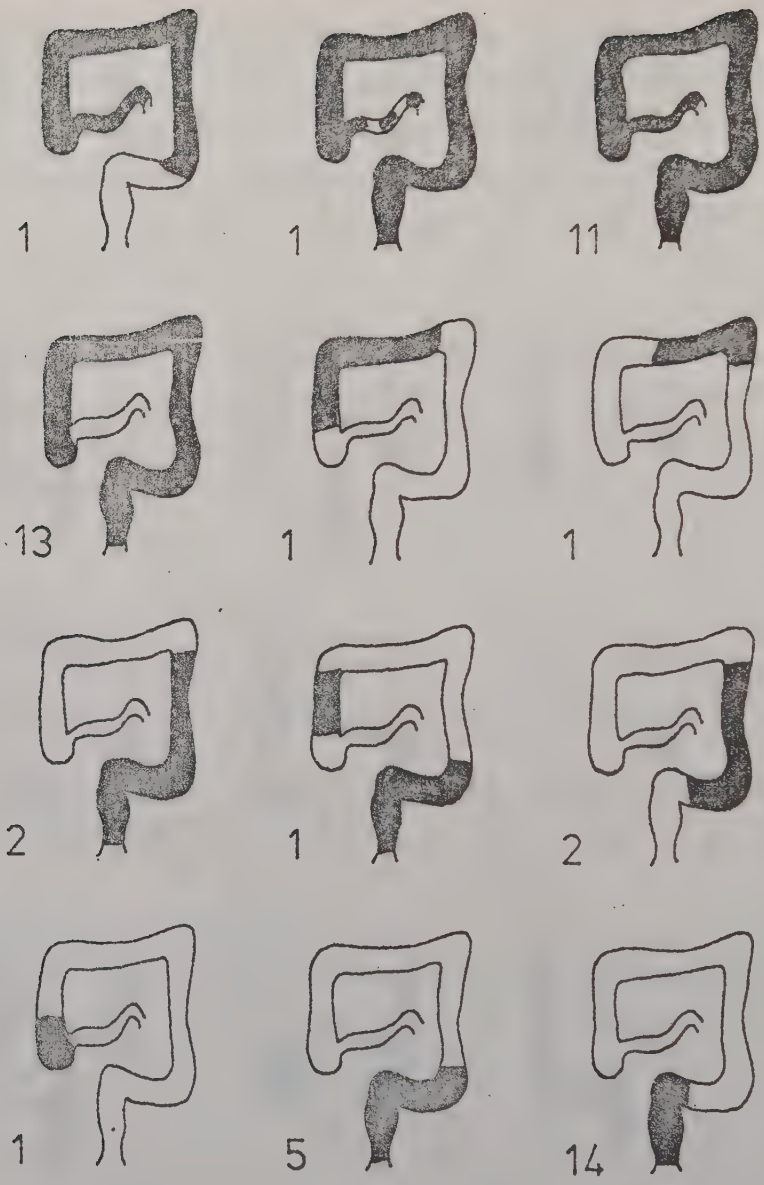

Abb. 2 Lokalisation der Erkrankung mit Zahl der Fälle.

An 82 Darmresektionspräparaten konnten folgende makroskopische und histologische Befunde erhoben werden :

	Zahl	%
Infiltrate in allen Wandschichten	82	100
Verdickung des Mesenteriums	64	77,7
Lymphome im Mesenterium	63	74,1
Verdickung der Darmwand	58	70,7
Ulcera	51	62,1
Riesenzellen	30	36,5
Epitheloidzellgranulome	27	32,9
Konglomerattumoren	26	31,7
Ödem der Darmwand	19	23,1
Fissuren	19	23,1
Lymphfollikel	10	12,1
Angitiden	4	4,8
Cystchen	2	2,4

Repräsentativ für unsere 110 Fälle sollen die nachfolgenden Bilder ein Beispiel für Röntgenbefunde, Operationspräparate und histologische Befunde darstellen.

Abb. 3 MDP bei Stenose des unteren Ileum

Abb. 4 Operationspräparat des unteren Ileum und Coecum mit Verdickung der Darmwand, Ulcera und Pflastersteinrelief.

Abb. 5 Schleimhautulcus; massive entzündliche Infiltrate.

Abb. 6 Granulome in der Subserosa

2. THERAPIE

91 Patienten (82,7 %) wurden operativ behandelt. Bei 17 Patienten (15,5 %) entschloß man sich zunächst zu einer konservativen Therapie. In 2 Fällen (1,8 %) war eine Therapie nicht mehr möglich.

In 17 Fällen mit konservativer Therapie ergab sich folgende Lokalisation der Erkrankung :

Befallene Darmabschnitte	Zahl der Patienten
Gesamtes Colon mit Rektum	6
Sigma	2
Rektum	5
Colon ascendens, Sigma, Rektum	1
Ileum, Colon ohne Rektum	1
Ileum, linkes Colon mit Rektum	1
Ileum und Rektum	1

In 2 Fällen, einer 64-jährigen Patientin und einem 62-jährigen Patienten, war eine operative Behandlung wegen Exitus durch Kreislaufversagen kurz nach der Klinikaufnahme nicht mehr möglich. Bei beiden bestand ein paralytischer Ileus. Die Anamnese reichte nur wenige Tage zurück. Interessanterweise wurde in beiden Fällen eine Lungentuberculose gefunden.

Die Darmerkrankung war bei der Patientin im Duodenum, im terminalen Ileum und im Colon descendens, beim Patienten im Jejunum und im Ileum lokalisiert.

In 91 Fällen wurden an unserer Klinik folgende Operationen durchgeführt :

Art der Operation	Anzahl
Resektionen (einzeitig)	67
Resektionen (zweizeitig)	5
Ausschaltungsanastomosen	5
Doppelläufiger Anus praeter	6
Dünndarm- bzw. Coecalfistel	2
Probelaparotomien	5
Appendektomien	10
Analfistelextirpationen	5
Nachresektionen	12
Darmfistelrevisionen	23

Es wurden insgesamt 139 operative Eingriffe an 91 Patienten vorgenommen. Auch hier resultiert die höhere Operationsquote aus Mehrfacheingriffen am selben Patienten.

Die genauere Spezifizierung der verschiedenen durchgeführten Resektionen ist der nächsten Aufstellung zu entnehmen.

Art der Resektion	Anzahl
Billroth II	1
oberes Duodenum und Billroth II	1
Jejunum/Ileum	4
Ileum und Coecum	15
Ileum	12
terminales Ileum + Hemicolektomie rechts	32
Hemicolektomie rechts	2
Hemicolektomie links	2
terminales Ileum + totale Colektomie	5
totale Colektomie	5
subtotale Colektomie	2
Rektumamputationen	3

3. K O M P L I K A T I O N E N

Nach Resektionen verstarben 7 Patienten an postoperativen Komplikationen. Daraus resultiert eine Mortalitätsrate von 6,6 %.

Durchgeführte Resektion	Zahl der Todesfälle
Ileum	1
Ileum und Coecum	1
Ileum + Hemicolektomie rechts	3
davon : mit Anus praeter sigmoideus	2
totale Colektomien	2

Es wurden folgende Todesursachen festgestellt :

	Anzahl
Herzinfarkt	1
Nierenversagen	1
Bronchopneumonie	1
Ileus + Kreislaufversagen	2
Peritonitis	1
Anastomoseninsuffizienz + Peritonitis	1

Zwei weitere Patienten, die wegen Ileus zur Aufnahme gekommen waren, verstarben nach Anlage einer Coecalfistel bzw. einer Dünndarmfistel im Kreislaufversagen bei schwerer allgemeiner Toxikose.
Ein 10-jähriger Patient mit Tetraplegie nach Poliomyelitis und beidseitiger Hydronephrose wurde unter dem Verdacht einer akuten Appendicitis laparotomiert. Es bestand eine schwere Colitis. Der Patient verstarb nach der Probelaparotomie.

Zwei Patienten verstarben nach der Klinikaufnahme im toxischen Kreislaufversagen, ohne daß eine Therapie möglich war.

Insgesamt starben also von 110 Patienten 12. Daraus ergibt sich eine Gesamtmortalität von 10,9 %.

An übrigen postoperativen Komplikationen fanden wir :

Art der Komplikation	Anzahl
Stuhlfisteln	4
Stress Ulcus	1

Bei 91 operativ behandelten Patienten traten in 16 Fällen (17,5 %) ein oder mehrere Rezidive auf. Insgesamt fanden wir eine Rezidivquote von 28.
Wenn man die Rezidive vor der Behandlung in unserer Klinik hinzurechnet, dann haben wir 105 Rezidive bei 41 (45 %) Patienten.
Die größte Rezidivhäufigkeit lag bei unseren Patienten im ersten postoperativen Jahr.

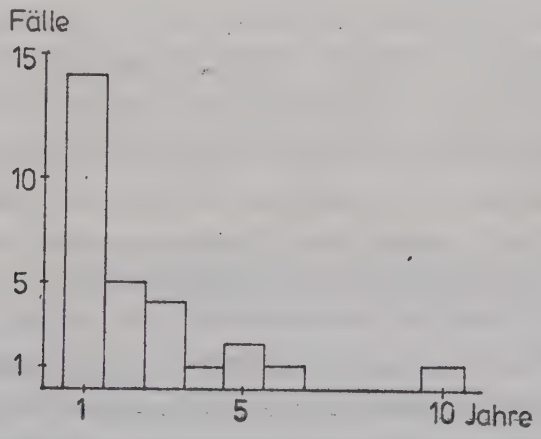

Abb. 7 Zeitliches Auftreten der Rezidive.

III. D I S K U S S I O N

Vierzig Jahre nach der Publikation von CROHN, GINZBURG und OPPENHEIMER über die " Regionale Ileitis " stellt diese Erkrankung noch immer ein ungelöstes Problem dar. Inzwischen ist zwar der Krankheitsbegriff entgegen CROHNs ursprünglicher Meinung erweitert und umgewandelt worden, aber die Ätiologie ist nach wie vor unbekannt. Deshalb ist auch heute noch nur eine symptomatische Therapie möglich.

Die Theorien über die Ätiologie des Morbus Crohn reichen von denen bakterieller oder viraler Infektionen, Traumen, psychosomatischer Erkrankungen und Nahrungsmittelallergien bis zu der einer immunologischen Erkrankung.

Entgegen der klassischen Vorstellung von der Crohn'schen Erkrankung, daß sie nur das terminale Ileum befalle und abrupt an der Ileocoecalklappe ende, finden wir diese Erkrankung mit wechselnder Häufigkeit im gesamten Gastrointestinaltrakt. Diese Erkenntnis verdanken wir vor allem den Arbeiten von WELLS (1952), BROOKE (1959), LOCKHART-MUMMERY und Mitarbeitern (1960) und LINDNER und Mitarbeitern (1963).

Das Verdienst dieser Autoren besteht einmal darin, die Konfusion der Nomenklatur beseitigt zu haben und vor allem in der Abgrenzung der " Regionalen Colitis " von der Colitis ulcerosa nach klinischen und morphologischen Gesichtspunkten.

Auch bei der Manifestation des Morbus Crohn in anderen Abschnitten des Gastrointestinaltraktes entsprechen die morphologischen Veränderungen denen, die von CROHN 1932 bei der Ileitis regionalis beschrieben wurden. Im deutschen Schrifttum finden wir darüber von KRAUSPE (1959,1967) ausführliche Beschreibungen. Zusammenfassend kann man mit HENNING (1959) sagen : " Pathologisch-anatomisch handelt es sich um einen meist chronisch verlaufenden entzündlichen Prozeß, der an den ergriffenen D a r m a b s c h n i t t e n zelluläre Infiltration, Nekrosen, Ulcera und bindegewebige Wucherung, im dazugehörigen M e s e n t e r i u m Infiltration, Verdickung, Abszedierung und entzündliche Veränderungen des lokalen lymphatischen Apparates zur Folge hat. Darmstenosen, Bildung von Konglomerattumoren und hartnäckige Fisteln sind weitere wichtige Merkmale." Andere Charakteristika sind neben dem Ödem der Darmwand und des Mesenteriums nach WARREN und SOMMERS (1948) die epitheloidzelligen Granulome in der ganzen Darmwand, den mesenterialen Lymphknoten und in der Leber. Sie können Riesenzellen vom Fremdkörper- oder Langhans-Typ enthalten.

Für die Differenzierung zwischen Colitis Crohn und Colitis ulcerosa sind diese Granulome wichtig. Sie werden n u r beim Morbus Crohn beobachtet. Ein weiterer Unterschied besteht in der Ausdehnung der Veränderungen in der Darmwand. Beim Morbus Crohn ist die gesamte Darmwand befallen, bei der Colitis ulcerosa nur die Mucosa, seltener auch die Submucosa.

Während man beim Morbus Crohn häufig Darmstenosen findet, fehlen diese bei der Colitis ulcerosa.

Dennoch ist die Differentialdiagnose zwischen Colitis Crohn und Colitis ulcerosa nach GLOOR, KRAUSPE, STELZNER nicht immer möglich. In ihrem Krankengut traf dies für etwa 10 % der Fälle zu.

Andere Autoren lehnen sogar eine Differenzierung zwischen regionaler Ileitis, regionaler Colitis und Colitis ulcerosa ab. Sie sehen diese Formen nur als Varianten eines einheitlichen Krankheitsprozesses (LUMB, GOLDGRABER, KIRSNER und PALMER).

Klinisch unterscheidet man eine akute und eine chronische Verlaufsform. Von REIFFERSCHEID (1962) stammt die Einteilung in 3 Stadien : das akute, das chronisch unkomplizierte und das chronisch komplizierte Stadium.

Während im gesamten Schrifttum über die Therapie der akuten Form der Enteritis regionalis eine einheitliche Auffassung zu finden war, so gab es lange Diskussionen über das zweckmäßigste Operationsverfahren bei den chronischen Formen. Fast alle Autoren raten im akuten Stadium wegen der Tendenz zur Spontanheilung und der hohen operativen Komplikationsrate zur konservativen Therapie. Heute ist für die chronischen Formen nach COLCOCK die einzeitige Resektion des

befallenen Darmabschnittes die Therapie der Wahl. Die Verfahren der Ausschaltungsanastomose und der zweizeitigen Resektion sind, von wenigen Ausnahmen abgesehen, verlassen worden.

Darüberhinaus wurde auch über die Länge der Darmresektion diskutiert. So empfahlen z. B. REIFFERSCHEID und RALPHS 50 bis 60 cm jenseits des erkrankten Darmabschnittes zu resezieren. Nach den Untersuchungen von NEUMANN und DOCKERTY (1954) überschreiten aber die Veränderungen mikroskopisch die makroskopische Grenze um höchstens 6 cm. So hat sich heute die Resektion 20 bis 30 cm oral der makroskopischen Krankheitsgrenze allgemein durchgesetzt (MÖRL).

Die Kontinuität des Darmes sollte in Form von End-zu-End-Anastomosen wiederhergestellt werden (KÜMMERLE, REIFFERSCHEID, STELZNER), da die Blindsäcke bei Seit-zu-Seit-Anastomosen häufig Sitz von Rezidiven sind. Bei fortgeschrittenem Rektumbefall sollte immer eine Rektumamputation durchgeführt werden (DEUCHER, WIDMER).

Wie in der Literatur beschrieben, fanden auch wir die Erkrankung vorwiegend bei jungen Erwachsenen. Beide Geschlechter wurden etwa gleich häufig betroffen. Die durchschnittliche Anamnesendauer von 3,8 Jahren mit einem Maximum von 28 Jahren und einem Minimum von einem Tag ist geringer, als die von

CROHN und DYER und DAWSON angegebene. Dennoch lassen sich aus ihr diagnostische Schwierigkeiten vermuten. Besonders deutlich wird diese Tatsache durch 130 Voroperationen in 48 Fällen an auswärtigen Kliniken ohne korrekte Diagnose. Auch an unserer Klinik wurde präoperativ nur in knapp 50 % der Fälle die richtige Diagnose gestellt. DYER und DAWSON fanden eine Rate der primär richtigen Diagnosen von 6,6 %. Zählt man nun eigene und auswärtige Fehldiagnosen bei unseren Patienten zusammen, so haben wir in nur 10 % der Fälle eine primär richtige Diagnose.

Untersucht man die anamnestischen Angaben unserer Patienten, um mögliche Hinweise zur Pathogenese zu gewinnen, so sind folgende Tatsachen bemerkenswert :

10 % der Patienten hatten vor jeder operativen Maßnahme einen Ikterus. EADE, COOKE und BROOKE (1971) weisen auf Leberveränderungen bei Colitis Crohn hin. Sie fanden sie in 15 bis 94 % ihrer Fälle.

Hormonelle Funktionsstörungen haben wir in 10,9 % und Disposition zu Allergien in 2,6 % der Fälle.

Traumen als auslösende Faktoren wurden von 6,3 % der Patienten angegeben.

4,5 % der Patienten hatten starke seelische Belastungen zu Beginn der Erkrankung.

Für eine mögliche Beeinflußung durch genetische Faktoren spricht die familiäre Häufung in 6,3 % unserer Fälle.

So läßt sich praktisch für jede aus der Literatur zitierte Theorie zur Pathogenese des Morbus Crohn ein Beispiel anführen. Die von FREUD und SPELLBERG beschriebene sogenannte " zweite Krankheit " : die Ulcera duodeni und ventriculi fanden wir bei 7,2 % unserer Patienten. COLCOCK gibt hier eine Häufigkeit von 8,2 % an.

Klinisch standen, wie von HENNING beschrieben, auch bei unseren Patienten die Leitsymptome Schmerzen, Diarrhöen und chronische Ernährungsstörungen im Vordergrund. In späteren Stadien trat dann meist eine Stenosesymptomatik in Erscheinung. So wurde in 10,9 % der Fälle bei der Klinikaufnahme über Obstipation geklagt und in 14,5 % bestand ein Ileus.

Andere Komplikationen wie Fisteln fanden wir in 41,8 % der Fälle. Haut- und Gelenkerkrankungen vervollständigten in 7,2 bzw. 12,7 % das Krankheitsbild.

Die Erkrankung war auch bei unserem Krankengut im gesamten Gastrointestinaltrakt lokalisiert. Wir fanden aber im Gegensatz zu KÜMMERLE (1968) eine weit höhere Rate der Dickdarmerkrankungen. In 86,4 % der Fälle war das COLON mitbefallen; davon in 35,5 % isoliert und in 50,9 % kombiniert mit Dünndarmbefall. Eine isolierte Erkrankung des Dünndarms fanden wir nur in 13,6 % der Fälle. Ähnliche Zahlenrelationen gaben DEUCHER und WIDMER und LOCKHART-MUMMERY und Mitarbeiter an.

Eine Erkrankung des Rektums fanden LENNARD-JONES, LOCKHART-MUMMERY und MORSON bei 50 % ihrer Patienten. Wir konnten in 47,3 % einen Rektumbefall nachweisen. Davon war das Rektum in 12,7 % der Fälle isoliert erkrankt.

Da unserer Zusammenstellung nur histologisch gesicherte Fälle zu Grunde liegen, entsprechen die morphologischen Veränderungen der Resektionspräparate den Beschreibungen von CROHN, HADFIELD und KRAUSPE.

Bei der operativen Behandlung bevorzugten wir, wie COLCOCK, die einzeitige Resektion der erkrankten Dünndarm- bzw. Dickdarmabschnitte. Die Resektionsgrenze lag in der Regel 20 bis 30 cm oral der makroskopischen Gewebsveränderungen. Nur in 5 Fällen wurde eine Ausschaltungsanastomose angelegt. Hier mußte aber in allen Fällen im ersten postoperativen Jahr eine Resektion durchgeführt werden.

Insgesamt 45 % unserer Patienten hatten sowohl nach der Behandlung in auswärtigen Kliniken als auch in unserer Klinik Rezidive. Die Rezidivhäufigkeit nach Resektionsbehandlung lag in unserer Klinik bei 17,5 %. Die meisten Rezidive traten im ersten postoperativen Jahr auf. Diese Rezidivquoten entsprechen den Literaturangaben. Wie KÜMMERLE konnten wir feststellen, daß die Rezidive im allgemeinen milder verlaufen.

Die Mortalität nach Resektion, die von CROHN und YARNIS mit 9,5 %, von FERGUSSON, REIFFERSCHEID, MÖRL mit 0 % und von WIDMER mit 7,5 % angegeben wird, lag bei unseren Fällen bei 6,6 %. Wir konnten hier keine Abhängigkeit von der Lokalisation feststellen.

Insgesamt verstarben während der Behandlung in unserer Klinik von 110 Patienten 12, also 10,9 %. 5 Patienten hatten eine besonders akute Verlaufsform mit einer Anamnese von Stunden. Sie verstarben alle an einer schweren Toxikose. Die Diagnose wurde erst in Tabula gestellt. Bei den übrigen 7 Patienten verlief die Erkrankung chronisch.

Zusammenfassend kann man feststellen, daß die größte Problematik der Crohn'schen Erkrankung in der Diagnosestellung liegt. So war auch bei unserem Krankengut die primäre Diagnose nur in 10 % der Fälle korrekt. Zu den meisten Irrtümern führten " nicht klassische " Lokalisationen der Erkrankung vor allem im Dickdarm.

Es sollte nun nach Zusammenstellung der Literatur und der eigenen Fälle klar sein, daß die Crohn'sche Erkrankung den gesamten Gastrointestinaltrakt befällt, daß Dickdarm und Dünndarm praktisch gleich häufig erkrankt sind und daß die Miterkrankung von Rektum und Anus pathognomonisch ist. Weitere typische Manifestationen sind Haut-, Gelenk- und Augenerkrankungen.

Denkt man überhaupt an die Möglichkeit eines Morbus Crohn, so wird die Anwendung der diagnostischen Maßnahmen wie Magen-Darmpassage, Kontrasteinlauf, Colonoskopie, Rektoskopie, Schleimhautbiopsie und möglicherweise auch eine Probelaparotomie die Diagnose erbringen.

Trotz unbekannter Genese sind die Ergebnisse der symptomatischen kombinierten konservativen und operativen Therapie bei der Schwere der Erkrankung als gut zu bezeichnen.

IV. Z U S A M M E N F A S S U N G

Die besondere Problematik der Crohn'schen Erkrankung wurde einmal durch die Zusammenstellung der Literatur und zum anderen durch die Erfassung von 110 klinischen Fällen an der Chirurgischen Universitätsklinik Homburg/Saar dargestellt. Hierbei wurde dem Gestaltwandel und der Erweiterung des Krankheitsbegriffes des Morbus Crohn in der Literaturzusammenstellung Rechnung getragen. Die diagnostischen und therapeutischen Probleme wurden an Hand der 110 eigenen Fälle aufgezeigt und mit den Erfahrungen an anderen Kliniken verglichen.

V. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. Abercrombie, J.: Pathological and practical researches on diseases of the stomach, etc. Edinburgh, 1828

2. Armitage, G. Wilson, M.: Crohn's disease : a survey of the literature and a report on 34 cases. Brit. J. Surg. 38, 182 (1950)

3. Aylett, S.: Cancer and ulcerative colitis. Brit. Med. J. 2, 203 (1971)

4. Bargen, A. J.: Nonsurgical management of regional enteritis. J.A.M.A. 165, 2045 (1957)

5. Bendixen, G.: Cellular Hypersensitivity in Ulcerative Colitis and Crohn's Disease. Schweiz. med. Wschr. 100, 698 (1971)

6. Bendixen, G.: Cellular hypersensitivity to components of intestinal mucosa in ulcerative colitis and Crohn's disease. Gut 10, 631 (1969)

7. Braun, H.: Über entzündliche Geschwülste am Darm. Dtsch. Z. Chir. 100, 1 (1909)

8. Brill, Ch. B. Klein, S. F. Kark, A. E.: Regional Enteritis and Entero-Colitis : A Study of 74 Patients over 15 Years. Ann. Surg. 170, 766 (1969)

9. Brooke, B. N.: Granulomatous diseases of the intestine. Lancet 2, 745 (1959)

10. Brown, P. W.
Bargen, J. A.
Weber, H. M.:
Chronic inflammatory lesions of small intestine (Regional enteritis).
Am. J. Digest. Dis. + Nutrition 1, 426 (1934)

11. Buse, H.
Emmermann, H.:
Resektion oder Ausschaltungsanastomose bei der Enteritis regionalis ?
Bruns' Beitr. klin. Chir. 216, 310 (1968)

12. Buse, H.
Emmermann, H.:
Enteritis regionalis
Differentialdiagnostische Aspecte und operativ-technische Probleme.
Chirurg 39, 452 (1968)

13. Castleman, B.:
Case records of the Massachusetts General Hospital.
New. Engl. J. Med. 230, 526 (1944)

14. Chess, S.
Chess, D.
Olander, G.
Benner, W.
Cole, W.H.:
Production of chronic enteritis and other systemic lesions by ingestion of finely divided foreign materials.
Surgery. 27, 221 (1950)

15. Clute, H. M.:
Regional ileitis : a report of two cases.
Surg. Clin. N. Amer. 13, 561 (1933)

16. Colcock, B. P.:
Surgical Treatment of Regional Enteritis.
Am. J. Surg. 114, 398 (1967)

17. Colp, R.:
A Case of Nonspecific Granuloma of Terminal Ileum and Cecum.
Surg. Clin. N. Amer. 14, 443 (1934)

18. Comfort, M. W.
Weber, H. M.
Baggenstoss, A. W.
Kiely, W. F.:
Nonspecific granulomatous inflammation of the stomach and duodenum, its relation to regional enteritis.
Am. J. M. Sc. 220, 616 (1950)

19. Cooke, W. T.: Nutritional and metabolic factors in the etiology and treatment of regional ileitis. Ann. roy. Coll. Surg. Engl. 137 (1955)

20. Cornes, J. S. Stecher, M.: Primary Crohn's disease of the colon and rectum. Gut 2, 201 (1961)

21. Crocket, R. W.: Psychiatric findings in Crohn's disease. Lancet I, 946 (1952)

22. Crohn, B. B. Yarnis, H.: Regional ileitis, ed. 2. New York, 1958, Grune and Stratton

23. Crohn, B. B. Janowitz, H.D.: Reflections on regional ileitis, twenty years later. J.A.M.A. 156, 1221 (1954)

24. Crohn, B. B.: Regional ileitis. New York, 1949, Grune and Stratton

25. Crohn, B. B. Rosenak, B. D.: A combined form of ileitis and colitis. Ibid. 106, 1 (1936)

26. Crohn, B. B.: The broadning conception of regional ileitis. Amer. J. digest. Dis. 1, 97 (1934)

27. Crohn, B. B. Ginzburg, L. Oppenheimer, G. D.: Regional Ileitis : a clinical and pathological entity. J.A.M.A. 99, 1323 (1932)

28. Daffner, J. E. Brown, Ch. C.: Regional enteritis. Ann. intern. Med. 49, 580 (1958)

29. Dalziel, T. K.: Chronic interstitial enteritis. Brit. med. J. 2, 1068 (1913)

30. Demling, L.: Entzündliche Erkrankungen des Dickdarms. Langenbecks Arch. klin. Chir. 319, 326 (1967)

31. Deucher, F. Widmer, A. Dippon, R.: Die Chirurgische Behandlung der Proktocolitis Ulcerosa und der Crohnschen Erkrankung des Dickdarms. Schweiz. Med. Wschr. 101, 707 (1971)

32. Deucher, F. Widmer, A.: Rektumamputation beim Morbus Crohn. Langenbecks Arch. klin. Chir. 328, 8 (1970)

33. Deucher, F. Müller, W.: Die Chirurgische Behandlung der gutartigen anorektalen Läsionen. Helv. Chir. Acta, 35, 190 (1968)

34. Donchess, J. Warren, S.: Chronic cicatrizing enteritis with involvement of the cecum and the colon. Arch. Path. 18, 22 (1934)

35. Dyer, N. H. Dawson, A. M.: Diagnosis of Crohn's disease. A continuing source of error. Brit. Med. J. 1, 735 (1970)

36. Eade, M. N. Cooke, W. T. Brooke, B. N.: Liver disease in Crohn's colitis : a study of 21 consecutive patients having colectomy. Ann. Intern. Med. 74, 518 (1971)

37. Erb, L. H. Farmer, A. W.: Ileo - Colitis- Surg. Gyn. Obstetr. 61, 6 (1935)

38. Erskine, E. B.: The pathologic relationship of mesenteric adenitis, ileitis and appendicitis. Amer. J. clin. Path. 11, 706 (1941)

39. Fahrländer, H. Gloor, F.: Akute regionäre Enteritis. Dtsch. med. Wschr. 92, 1891 (1967)

40. Felsen, J.
Wolansky, W.: Familial incidence of ulcerative colitis and Ileitis.
Gastroenterology 28, 412 (1955)

41. Ferguson, L. K.: Surgical viewpoint in regional ileitis.
J.A.M.A. 165, 2048 (1957)

42. Fischer, A.
Lürmann : Über eine tumorbildende, ulceröse, stenosierende und perforierende Entzündung des unteren Ileum.
Arch. klin. Chir. 177, 638 (1933)

43. Freud, W. J.
Spellberg, M. A.: The concurrence of duodenal ulcerative and regional enteritis.
Amer. J. Gastroent. 28, 418 (1957)

44. Garlock, J. H.
Crohn, B. B.
Klein, S. H.
Yarnis, H.: An appraisal of the long-term results of surgical treatment of regional ileitis.
Gastroenterology 19, 414 (1951)

45. Gjone, E.
Orning, O. M.
Myren, J.: Crohn's Disease in Norway, 1956 - 63.
Gut 7, 372 (1966)

46. Gloggengiesser, W.: Das Krankheitsbild der akuten Ileitis nach Schußverwundungen und nach Operationen.
Dtsch. Z. Chir. 256, 400 (1942)

47. Gloor, F.: Die morphologische Differentialdiagnose der chronischen, unspezifischen, ulzerösen Kolitis.
Schweiz. med. Wschr. 101, 690 (1971)

48. Goldgraber, M. B.
Kirsner, J. B.
Palmer, W. C.: The histopathology of chronic ulcerative colitis and its pathogenic implications.
Proc. World Congress Gastroenterol.
Washington, 2, 935 (1958)

49. Grace, W. J.: Life stress and regional enteritis. Gastroenterology 23, 542 (1953)

50. Gray, B. K. Lockhart - Mummery, H. E. Morson, B. C.: Crohn's disease of the anal region. Gut 6, 515 (1965)

51. Groen, J. Pompen, A. W. M.: Ileitis regionalis. Ned. T. Geneesk. 33, 169 (1953)

52. Grootc, de, Vandenbroucke, J. Van Kerkhove, E. Lieffoghe, I.: Considérations sur le traitement de l'entérite régionale. Acta gastro-enter. belg. 23, 59 (1960)

53. Hadfield, G.: The primary histological lesion of regional ileitis. Lancet 2, 773 (1939)

54. Harris, F. I. Bell, G. H. Brunn, H.: Chronic cicatrizing enteritis. Surg. Gyn. Obstetr. 57, 637 (1933)

55. Hawk, W. A. Turnbull, R. B. Farmer, R. G.: Regional enteritis of the colon. Distinctive features of the entity. J.A.M.A. 201, 738 (1967)

56. Heerden, J. A. van Sigler, R. M. Lynn, H. B.: Regional enteritis in children : surgical aspects. Mayo Clin. Proc. 42, 100 (1967)

57. Hegglin, R.: Differentialdiagnose innerer Krankheiten. Stuttgart, 1966

58. Henning, N.: Klinik der Ileitis regionalis. Gastroenterologia 95, 258 (1961)

59. Holder, E.: Die Ileitis terminalis. Arch. klin. Chir. und Dtsch. Z. Chir. 288, 280 (1958)

60. Homans, J.
Hass, G. M.:
Regional ileitis : a clinical, not a pathological entity.
New Engl. J. Med. 209, 1315 (1933)

61. Houghton, E. A. W.
Naish, J. M.:
Familiar ulcerative colitis and ileitis.
Gastroenterologia 89, 65 (1958)

62. Howel-Jones, J.
Lennard-Jones, J. E.
Lockhart-Mummery, H. E.:
Experience in the treatment of Crohn's disease of the large intestine.
Gut 7, 448 (1966)

63. Jackson, B. B.:
Chronic Regional Enteritis.
Ann. Surg. 148, 81 (1958)

64. James, T. G. J.:
Chronic regional colitis.
Brit. J. Surg. 25, 511 (1938)

65. Janowitz, H. D.
Lindner, A. E.
Marshak, R. H.:
Granulomatous Colitis. Crohn's Disease of the Colon.
J.A.M.A. 191, 825 (1965)

66. Johnson, O. A.
Hoskins, D. W.
Todd, J.
Thorbjarnason, B.:
Crohn's disease of the stomach.
Gastroenterology 50, 571 (1966)

67. Kiefer, E. D.
Nugent, F. W.:
The treatment of regional ileitis.
South Med. J. 51, 438 (1958)

68. Knapp, W.
Fahrländer, H.
Hartweg, H.:
Zur Ätiologie der akuten regionären Enteritis (Ileitis).
Schweiz. med. Wschr. 100, 364 (1970)

69. Konjetzny, G. E.:
Diskussionsbemerkung
Zentr. Chir. 59, 2534 (1932)

70. Koutny, J.:
Expérience clinique et chirurgicale dans 70 cas de maladie de Crohn.
Acta Chirurgica Belgica 10, 981 (1968)

71. Krauspe, C.: Entzündliche Erkrankungen des Dickdarms. Langenbecks Arch. klin. Chir. 319, 309 (1967)

72. Krauspe, C.: Pathologische Anatomie der Ileitis terminalis. Gastroenterologia 95, 220 (1961)

73. Kühn, H. A. Eisenreich, F.: Therapie der Enteritis regionalis. Dtsch. med. Wschr. 93, 1369 (1968)

74. Kümmerle, F. Schier, J.: Enteritis regionalis. Chirurg 39, 437 (1968)

75. Kurpat, D.: Beitrag zur Pathologie und Klinik der Enteritis regionalis. Zbl. Chir. 23, 802 (1968)

76. Kyle, J. Murray, C. M.: Ileovesical fistula in Crohn's disease. Surgery 66, 497 (1969)

77. Läwen, A.: Über Appendicitis fibroplastica. Dtsch. Z. Chir. 129, 221 (1914)

78. Landois, F.: zit. nach 124

79. Langen, D.: Ist die Ileitis terminalis eine psychosomatische Krankheit? Therapeutische Umschau 26, 11 (1969)

80. Lennard-Jones, J. E. Lockhart-Mummery, H. E. Morson, B. C.: Clinical and Pathological Differentiation of Crohn's Disease and Proctocolitis. Gastroenterology 54, 1162 (1968)

81. Letwin, E. Bondor, G. F. Mac Kenzie, W. C.: Crohn's disease. Diagnosis and management of 50 surgically proved cases. Canad. J. Surg. 6, 450 (1963)

82. Lick, R. F.
Hart, W.
Heymann, H.
Gürtner, Th.:
Zur operativen Behandlung der Enteritis regionalis (Crohnsche Erkrankung) des Ducdenums.
Chirurg 35, 558 (1964)

83. Lindner, A.E.
Marshak, R. H.
Wolf, R. S.
Janowitz, H. D.:
Granulomatous Colitis; a Clinical Study.
New Engl. J. Med. 269, 379 (1963)

84. Lockhart-Mummery, H. E.
Morson, B. C.:
Crohn's disease of the large intestine.
Gut 5, 493 (1964)

85. Lockhart-Mummery, H. E.
Morson, B. C.:
Crohn's disease (regional enteritis) of the large intestine and its distinction from ulcerative colitis.
Gut 1, 87 (1960)

86. Lorin-Epstein, M.J.:
Spiralität des Dickdarms, zonäre chronische Kolitiden und Bauchfellschrumpfungen.
Zentralbl. f. Chir. 59, 455 (1932)

87. Lumb, G.:
Pathology of ulcerative colitis.
Gastroenterology 40, 290 (1961)

88. Lumb, G.
Protheroe, R.H.B.:
The early lesions in ulcerative colitis.
Gastroenterology 34, 381 (1958)

89. Marx, F. W.:
Incidental appendectomy with regional enteritis.
Arch. Surg. 88, 546 (1964)

90. Mc Callum, D. I.
Kinmont, P. D. C.:
Dermatological manifestations of Crohn's disease.
Brit. J. Derm. 80, 1 (1968)

91. Mc Garity, W. C.
Ross, J. W.
Earl Bobo
Schroder, J. S.
Achord, J. L.:
Granulomatous Colitis : Recent Observations.
Ann. Surg. 167, 926 (1968)

92. Mörl, F. K.: Über Rezidive nach Operation einer Ileitis terminalis Crohn. Zbl. Chir. 37, 1345 (1966)

93. Mörl, F. K.: Zur chirurgischen Behandlung der Ileitis terminalis. Bruns' Beitr. klin. Chir. 213, 285 (1966)

94. Morlock, C. G. Bargen, J. A. Pemberton, J. de J.: Regional enteritis following severe external violence to the abdomen. Proc. Mayo Clin. 14, 631 (1939)

95. Morgagni, G. B.: zit. nach 105

96. Morson, B. C. Lockhart-Mummery, H. E.: Anal lesions in Crohn's disease. Lancet 2, 1122 (1959)

97. Moschcowitz, E. Wilensky, A. A.: Non-specific granulomata of the intestine. Amer. J. med. Sci. 166, 48 (1923)

98. Moynihan, B. G. A.: The mimicry of malignant disease in the large intestine. Edinb. med. J. 21, 228 (1907)

99. Neumann, A.: Wiederholter Ileus wegen eigenartiger Dünndarmaffektion. Zbl. Chir. 40, 1814 (1913)

100. Neumann, H. W. Dockerty, M. B.: The Pathology of regional colitis. Surg. Gyn. Obstetr. 99, 572 (1954)

101. Nicole, R.: Akute Ileitis terminalis (Crohn) beim Kind. Z. Kinderchir. 3, 402 (1969)

102. Nilêhn, B. Sjöström, B.: Occurence of Yersinia enterocolitica in patients admitted to hospital because of suspected acute appendicitis. Acta path. microbiol. scand. 187, 77 (1967)

103. Nissen, R.: Chirurgie der Ileitis terminalis und des Dünndarmcarcinoids. Gastroenterologie 95, 281 (1961)

104. Patter, W. N. van
Bargen, J. A.
Dockerty, M. B.
Feldman, W. H.
Mayo, C. W.
Waugh, J. M.: Regional Enteritis. Gastroenterology 26, 347 (1954)

105. Patter, W. N. van : Pathology and pathogenesis of regional enteritis. Minnesota, 1952

106. Peters, K. O.: Drei weitere Fälle von Darmphlegmone im Ileum. Zbl. Chir. 61, 1208 (1934)

107. Prohaska, J.
Houttuin, E.
Kocandrle, V.: Pathogenesis of fistulisation in inflammatory disease of the bowel. Am. J. Surg. 111, 126 (1966)

108. Ralphs, F. G.: On chronic inflammatory "tumors" of gastrointestinal tract. Brit. J. Surg. 25, 524 (1937/38)

109. Ravdin, I. S.
Johnston, C. E.: Regional ileitis, a summery of the literature. Amer. J. med. Sci. 198, 269 (1939)

110. Ravdin, I. S.
Rhoads, J. E.: Regional ileitis and fibroplastic appendicitis. Ann. Surg. 106, 394 (1937)

111. Reichert, F. C.
Mathes, M. E.: Experimental lymphedema of the intestinal tract and its relation to regional cicatrizing enteritis. Ann. Surg. 104, 601 (1936)

112. Reifferscheid, M.
Wolfram, E.: Resektion oder By-Pass-Anastomose bei der Enteritis regionalis? Chirurg 33, 164 (1962)

113. Reifferscheid, M.: Darmchirurgie
Stuttgart, 1962

114. Roberts et al. : zit. nach 58

115. Robson, A. W. M.: An adress on some abdominal tumors simulating malignant disease and their treatment.
Brit. med. J. 1, 425 (1908)

116. Rodaniche, E. C.
Kirsner, J. B.
Palmer, W. L.: Relationship between lymphogranuloma venerum and regional enteritis, etiologic study of 4 cases with negative results.
Gastroenterology 1, 687 (1943)

117. Ross, K.: Regional ileitis with report of a case.
Med. J. Australia 1, 331 (1936)

118. Rowe, A. H.
Rowe, A. jr.
Uyeyama, K.: Regional enteritis; its allergic aspects.
Gastroenterology 23, 554 (1953)

119. Salzer, G.: Enteritis regionalis.
Arch. clin. Chir. und Dtsch. Z. Chir. 287, 461 (1957)

120. Saunders, W.: zit. nach 72

121. Schofield, Ph. F.: Some Aspects of Crohn's Disease.
Ann. Roy. Coll. 38, 262 (1967)

122. Schofield, Ph. F.
Fox, H.: The diagnosis of Crohn's disease of the colon.
Brit. J. Surg. 54, 307 (1967)

123. Segar, L. H.
Rosenak, B. D.: Non-tuberculous mesenteric lymphadenitis in childhoud.
Amer. J. digest. Dis. 42, 356 (1935)

124. Seiwert, A.: Familiäres Vorkommen der Enteritis regionalis. Inaug. Diss. Homburg, 1965

125. Sell, G. Müller-Kluge, M. Weiss, F.: Enteritis regionalis (Morbus Crohn). Langenbecks Arch. klin. Chir. 322, 1345 (1968)

126. Shapiro, R.: Regional ileitis, a summery of the literature. Amer. J. med. Sci. 198, 269 (1939)

127. Snapper, J. et al.: zit. nach 58

128. Spellberg, M. A. Gray, C. W.: Regional enteritis of the proximal jejunum following trauma. Surgery 17, 343 (1945)

129. Stafford, E. S.: Lymphogranuloma venerum. Bull. John Hopkins Hosp. 62, 399 (1938)

130. Stelzner, F.: Entzündliche Erkrankungen des Dickdarms. Langenbecks Arch. klin. Chir. 319, 333 (1967)

131. Stelzner, F.: "Colitis" : Pathologie und chirurgische Maßnahmen. Gastroenterologia 107, 143 (1967)

132. Storrs, R. C. Hoeckelmann, R. A.: Acute regional enteritis in children. New Egl. J. Med. 248, 320 (1953)

133. Strömbeck, J. P.: Ileitis terminalis. Acta chir. scand. 50, 1 (1937)

134. Tallroth, A.: Regional enteritis with special reference to its etiology and pathogenesis. Acta chir. scand. 88, 407 (1943)

135. Ten Kate, J.: Twee gevallen van ileitis terminalis. Nederl. tijdschr. geneesk. 80, 51 (1936)

136. Tietze, A.: Über entzündliche Dickdarmgeschwülste. Ergebn. Chir. Orthop, 12, 211 (1920)

137. Tomenius, J.: The etiology of regional ileitis. VIII^{e} Congrès intern. de Gastro-entérologie, Prague, 1968

138. Wagner, A.: Hauterkrankungen bei Enteritis regionalis. Dtsch. med. Wschr. 96, 1078 (1971)

139. Wagner, A.: Arthralgien und Ileosakralarthritis bei Enteritis regionalis. Dtsch. med. Wschr. 94, 13 (1969)

140. Warren, S.
Sommers, S. C.: Pathology of regional ileitis and ulcerative colitis. J.A.M.A. 154, 189 (1954)

141. Warren, S.
Sommers, S. C.: Pathogenesis of ulcerative colitis. Amer. J. Path. 25, 657 (1949)

142. Warren, S.
Sommers, S. C.: Cicatrizing enteritis (regional ileitis) as a pathologic entity. Amer. J. Path. 24, 475 (1948)

143. Waugh, J. M.
Barber, K. W.
Beahrs, O. H.
Sauer, W. G.: Indications for and the results of the surgical treatment of regional enteritis. Ann. Surg. 156, 472 (1962)

144. Welch, C. S.
Gorham, L. W.: Chronic ulcerative colitis with psychosis. Amer. J. Surg. 53, 511 (1941)

145. Wells, C.: Ulcerative colitis and Crohn's disease. Ann. roy. Coll. Surg. Engl. 11, 105 (1952)

146. Widmer, A.
Dippon, R.
Deucher, F.:
Morbus Crohn des Colons.
Helv. Acta Chir. 37, 185 (1970)

147. Willam, K.:
Zur Problematik der Diagnose und Therapie der Enterocolitis regionalis Crohn.
Chirurg 39, 326 (1968)

148. Wilmanns, R.:
Ein Fall von Darmstenose infolge chronisch entzündlicher Verdickung der Ileocoecalklappe.
Beitr. z. klin. Chir. 1, 221 (1905)

149. Vanék, J.:
Zur Pathogenese der regionalen Enteritis.
Zbl. Path. 94, 157 (1955/56)

Herrn Prof. Dr. H. Lüdeke danke ich aufrichtig für die Überlassung des Themas und den Rat bei der Zusammenstellung der Arbeit.

L e b e n s l a u f

Am 25.12.42 wurde ich als erstes Kind der Eheleute Robert und Karoline Löw in Dillingen/Saar geboren. Dort besuchte ich vom 1.9.48 die Volksschule und vom 1.9.52 das Staatliche Mädchenrealgymnasium. Am 28.2.61 legte ich die Reifeprüfung ab. Im Sommersemester 61 begann ich das Medizinstudium an der Universität des Saarlandes. Das Medizinische Staatsexamen bestand ich dort am 17.7.67.

Vom 1.9.67 an verbrachte ich meine zweijährige Medizinalassistentenzeit in der Medizinischen Klinik, der Universitätsfrauenklinik und der Chirurgischen Universitätsklinik Homburg. Im August 69 erhielt ich die Approbation. Am 1. 9.69 begann ich die Facharztweiterbildung zum Facharzt für Chirurgie mit dem Teilgebiet Kinderchirurgie an der Chirurgischen Universitätsklinik Homburg.